



Inserm

La science pour la santé
From science to health

Département des Affaires Juridiques

101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13
Tél. +33 (0)1 44 23 60 00

Référence : 2018-191/JCH/MB

Paris, le
16 mars 2018

Note à l'attention de :

Mesdames et Messieurs les délégués régionaux, pour diffusion à Mesdames et Messieurs les conseillers de prévention et directeurs d'unités

Objet : Déclaration et autorisation des activités de conservation et préparation des éléments biologiques

Je vous prie de trouver ci-joint la procédure, à jour, relative aux activités de conservation d'éléments biologiques issus du corps humain.

La présente note annule et remplace toute note sur le même objet et notamment la note n°2013-822/JCH/PG du 18 juillet 2013.

Vous pouvez retrouver ces informations sur les pages « Informations Juridiques » du site Internet de l'Inserm, à l'adresse suivante :

<http://extranet.inserm.fr/informations-juridiques/conservation-et-preparation-des-elements-issus-du-corps-humain>


Claire Giry
Directeur général délégué



Inserm

La science pour la santé
From science to health

DECLARATION ET AUTORISATION DES ACTIVITES DE CONSERVATION DES ELEMENTS BIOLOGIQUES ISSUS DU CORPS HUMAIN

PRINCIPES GENERAUX ET DEFINITIONS

Par élément biologique, on entend, pour les besoins spécifiques de cette procédure, tous les éléments biologiques d'origine humaine (organes, tissus, cellules et produits dérivés), y compris le sang, ses composants et produits dérivés, **à l'exception des embryons et cellules souches embryonnaires**, faisant l'objet d'une procédure particulière.

Les activités de conservation et de préparation d'éléments biologiques incluent la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains. La collection est définie par la loi comme la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements.

Ces activités sont soumises à :

- **déclaration** lorsque la conservation/préparation est réalisée par l'Inserm pour les besoins de ses propres programmes de recherche. Le régime de déclaration ne s'applique pas lorsque les activités sont exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine au sens de l'article L. 1121-1, qui sont régies par les seules dispositions du titre II du livre Ier de la première partie relative aux recherches impliquant la personne humaine.
- **autorisation** lorsque la conservation/préparation est réalisée par l'Inserm pour tout type de recherche en vue d'une cession. Le terme de cession recouvre les cessions consenties à titre gratuit ou dans le cadre d'une activité commerciale. Les transferts effectués dans le cadre de contrats définissant les recherches qui seront menées sur les éléments ainsi transférés sont soumis au même régime.

Il convient de veiller à ce qu'il n'y ait, au maximum, **qu'une déclaration ou demande d'autorisation par formation de recherche mixte**. Il convient donc que l'on s'assure d'une coordination avec les autres partenaires de mixité.

Lorsque l'Inserm effectue **la déclaration ou la demande d'autorisation**, cette dernière est **placée sous la responsabilité scientifique du directeur de la formation de recherche** au sein de laquelle des activités de préparation et de conservation sont exercées et sous la responsabilité administrative de l'Institut Thématique Santé Publique – Pôle Recherche Clinique.

Le **Pôle Recherche Clinique** de l'Institut Thématique « Santé Publique » de l'Inserm assure la gestion des déclarations et des autorisations prévues par les articles L.1243-3 et L.1243-4 du Code de la Santé Publique et visées dans la présente note.

Les démarches relatives aux activités de conservation et de préparation d'éléments biologiques interviennent dans le cadre de la prise en charge globale par le Pôle Recherche Clinique des recherches portant sur la personne humaine. D'autres formalités peuvent être nécessaires telles que notamment celles prévues par la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (CCTIRS et CNIL), la souscription d'une assurance pour certaines recherches ou l'enregistrement de la recherche auprès des autorités. Toutes ces démarches sont réalisées par le Pôle Recherche Clinique en tant que **gestionnaire du projet de recherche**.

Sont détaillées ci-après les modalités de déclaration et de demande d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain à réaliser auprès du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche.

PROCEDURE CONCERNANT LA CONSERVATION POUR LES BESOINS DE LA RECHERCHES

La déclaration est saisie au moyen d'un téléservice transmis au Ministre de la recherche, constituée d'une lettre signée par le représentant légal et d'un dossier justificatif

La saisie électronique est effectuée par le Directeur de la formation de recherche en lien avec l'Institut Thématique Santé Publique – Pôle Recherche Clinique.

https://appliweb.dgri.education.fr/appli_web/codecoh/IdentCodec.jsp

Les renseignements administratifs relatifs à l'entité juridique présentant la déclaration du dossier sont remplis par l'Institut Thématique Santé Publique – Pôle Recherche Clinique.

La validation définitive du dossier électronique est assurée par le Directeur de la formation de recherche après accord du Pôle Recherche Clinique.

Le Directeur de la formation de recherche informe l'Inserm des démarches effectuées par courriel : promoteur.inserm@inserm.fr

1. Examen de la déclaration

A réception d'un dossier conforme le ministère de la recherche délivre à l'organisme un accusé de réception à partir duquel les délais courent

1.1. Recevabilité

Le dossier est réputé complet si, dans un délai d'un mois à compter de sa réception, le ministre chargé de la recherche n'a pas fait connaître à l'Inserm les informations manquantes ou incomplètes en indiquant le délai imparti pour les fournir.

Ces autorités s'informent mutuellement des demandes d'informations complémentaires qu'elles adressent à l'Inserm et des réponses reçues. Sans réponse de l'Inserm dans le délai imparti, ce dernier est réputé avoir renoncé à sa demande.

1.2. Instruction

Le ministre chargé de la recherche transmet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé le nom de chaque organisme ayant déclaré des activités de conservation ou de préparation à des fins scientifiques de tissus et cellules du corps humain réalisées sur le même site que des activités de même nature exercées à des fins thérapeutiques. S'il l'estime nécessaire, le directeur général de l'agence peut demander que lui soient transmis des dossiers d'organismes déclarants dont il a reçu les noms. Les dossiers qui lui sont transmis comportent les précisions sur les moyens destinés à éviter les risques de contamination La suspension ou l'interdiction de l'exercice des activités déclarées est de droit quand elle est demandée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé pour des raisons de sécurité sanitaire.

Dans un délai de deux mois à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet, le ministre chargé de la recherche peut s'opposer à ce que l'Inserm assure les activités faisant l'objet de la déclaration. A défaut d'une notification de la décision d'opposition dans ce délai, l'Inserm peut exercer les activités décrites dans la déclaration.

Lorsque le ministre chargé de la recherche a demandé à l'Inserm de compléter le dossier, le délai d'examen par le ministère en charge de la recherche est suspendu jusqu'à la réception des éléments demandés.

2. Suivi

Dans le périmètre couvert par la déclaration, le Pôle recherche clinique de l'ISP, avec l'appui du Directeur de la formation de recherche, doit être en mesure de fournir à tout moment au ministère de la recherche les éléments suivants :

1. La nature des échantillons détenus ainsi que leur nombre ;
2. Les caractéristiques des échantillons détenus ;
3. La provenance et les modalités d'obtention des échantillons ;
4. Les procédés de préparation des échantillons ;
5. Le projet de recherche ;
6. Les éléments relatifs au consentement ou à l'absence d'opposition ;
7. Le lieu de conservation ;
8. La destination des échantillons à la fin du projet de recherche ;

Le ministre chargé de la recherche peut, en outre, demander à tout moment l'Inserm des informations lui permettant de s'assurer que les activités sont bien poursuivies dans le respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Le Directeur de la formation de recherche met en place les outils informatiques nécessaires et suffisants pour permettre au Pôle recherche clinique de l'ISP de répondre à ces exigences en matière d'information.

3. Modification substantielle

Toute modification substantielle dans les conditions d'exercice des activités déclarées, en particulier le changement du ou des responsables scientifiques des activités déclarées, le changement de nature des éléments et des produits préparés ou conservés, leur provenance et leurs modalités d'obtention ou la constitution, l'acquisition, le transfert ou la destruction d'une collection, **est portée sans délai par le Pôle recherche clinique à la connaissance du ministre chargé de la recherche.**

Les modalités de modifications sont explicitées sur le site Internet du ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur :

https://appliweb.dgri.education.fr/appli_web/codecoh/IdentCodec.jsp

4. Suspension et interdiction des activités

Le ministre chargé de la recherche peut à tout moment suspendre ou interdire l'exercice des activités ne répondant plus aux exigences légales et réglementaires.

Avant toute décision de suspension ou d'interdiction, le Pôle recherche clinique de l'ISP est mis en demeure par le ministre chargé de la recherche de mettre fin aux manquements constatés dans un délai qui lui est fixé ou de présenter ses observations. Les responsables de l'Inserm peuvent être entendus à leur demande. Si les mesures prises ne sont pas de nature à mettre un terme aux manquements constatés ou si les mesures prescrites ne sont pas mises en œuvre dans le délai imparti, le ministre chargé de la recherche notifie à l'organisme la décision de suspension ou d'interdiction.

La décision de suspension précise les prescriptions auxquelles l'organisme doit se conformer pour recouvrer le bénéfice de la déclaration. La période de suspension ne peut être supérieure à un an. La décision d'interdiction peut être assortie de prescriptions portant sur la conservation des tissus, des cellules et de leurs dérivés ; elle peut préciser les modalités de l'éventuel transfert auprès d'un autre organisme ou ordonner leur destruction.

DEMANDE D'AUTORISATION POUR LA CONSERVATION EN VUE DE LA CESSION POUR UN USAGE SCIENTIFIQUE

1. Autorisation

La demande d'autorisation s'effectue au moyen d'un téléservice (article R1243-60).

La demande d'autorisation électronique est effectuée par le Directeur de la formation de recherche.

http://appliweb.dgri.education.fr/appli_web/codecoh/ldentCodec.jsp

La demande d'autorisation est constituée d'une lettre signée du représentant légal et d'un dossier justificatif, ensuite transmis au moyen d'un téléservice.

Les renseignements administratifs relatifs à l'entité juridique présentant la demande d'autorisation du dossier sont remplis par l'Institut Thématique Santé Publique – Pôle Recherche Clinique.

La validation définitive du dossier électronique est assurée par le Directeur de la formation de recherche après accord du Pôle Recherche Clinique.

Le Directeur de la formation de recherche informe l'Inserm des démarches effectuées par courriel : promoteur.inserm@inserm.fr

2. Examen de la demande d'autorisation

A réception d'un dossier conforme, le ministère de la recherche délivre à l'organisme un accusé de réception à partir duquel les délais courent

2.1. Recevabilité

Le dossier est réputé complet si, dans un délai d'un mois à compter de sa réception, le ministre chargé de la recherche les informations manquantes ou incomplètes en indiquant le délai imparti pour les fournir.

Ces autorités s'informent mutuellement des demandes d'informations complémentaires qu'elles adressent à l'Inserm et des réponses reçues. Sans réponse dans le délai imparti l'Inserm est réputé avoir renoncé à sa demande.

2.2. Instruction

La décision du ministre chargé de la recherche est notifiée à l'Inserm dans un délai de trois mois à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet. L'absence de réponse dans ce délai vaut décision implicite de rejet.

Le ministre chargé de la recherche apprécie, en particulier, si les conditions d'approvisionnement, de conservation et d'utilisation des tissus et des cellules issus du corps humain et de leurs dérivés présentent des garanties suffisantes pour assurer le respect des dispositions relatives à l'usage des éléments issus du corps humain, des règles en vigueur en matière de santé et de sécurité au travail des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site ainsi que des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement. Ils apprécient également, la qualité de l'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques, les modalités de recueil de leur consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition et la pertinence éthique et scientifique du projet.

Le ministre chargé de la recherche, peut demander, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, toute information complémentaire qu'ils estiment nécessaire. Ces informations peuvent inclure des données financières et comptables relatives à l'organisme

demandeur. En cas de demande d'information complémentaire, les délais d'examen sont suspendus jusqu'à ce que les informations complémentaires aient été fournies par l'Inserm.

3. Suivi

Dans le périmètre couvert par la demande d'autorisation, l'Inserm, et plus spécifiquement le Directeur de la formation de recherche, doit être en mesure de fournir à tout moment au ministère de la recherche les éléments suivants :

1. La nature des échantillons détenus ainsi que leur nombre ;
2. Les caractéristiques des échantillons détenus ;
3. Les modalités de préparation des échantillons ;
4. La provenance et les modalités d'obtention des échantillons ;
5. Les éléments relatifs au consentement ou à l'absence d'opposition ;
6. Les coordonnées des cessionnaires et des précisions sur leur activité de recherche ;
7. Le lieu de conservation.

Le ministre chargé de la recherche peut, en outre, demander à tout moment à l'Inserm des informations lui permettant de s'assurer que les activités sont bien poursuivies dans le respect des dispositions législatives et réglementaires.

Le Directeur de la formation de recherche met en place les outils informatiques nécessaires et suffisants pour permettre au Pôle recherche clinique de l'ISP de répondre à ces exigences en matière d'information.

4. Modification substantielle

Toute modification des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation est portée par le Pôle recherche clinique de l'ISP, sans délai, à la connaissance du ministre chargé de la recherche qui peut demander toute information complémentaire afin de s'assurer que la modification en cause n'affecte pas le respect des dispositions législatives et réglementaires.

Doivent, en particulier, être portés à la connaissance du ministre chargé de la recherche :

1. Le changement du ou des responsables scientifiques des activités autorisées ;
2. Le changement de nature des éléments et des produits préparés ou conservés, leur provenance et leurs modalités d'obtention ;
3. La constitution, l'acquisition, la cession ou la destruction d'une collection.

En cas de modification substantielle des conditions d'exercice des activités, le ministre chargé de la recherche peut demander à l'organisme de présenter une nouvelle demande d'autorisation déposée et instruite selon les mêmes modalités et dans les mêmes conditions que la demande initiale.

5. Suspension et interdiction des activités

En cas d'infraction aux dispositions législatives et réglementaires, l'autorisation peut être suspendue ou retirée par le ministre chargé de la recherche.

Avant toute décision de suspension ou de retrait, l'Inserm est mis en demeure par le ministre chargé de la recherche de mettre fin aux manquements constatés dans un délai qui lui est fixé ou de présenter ses observations. Les responsables de l'organisme et la personne responsable de l'activité peuvent être entendus à leur demande. Si les mesures prises ne sont pas de nature à mettre un terme aux manquements constatés ou si les mesures prescrites ne sont pas mises en œuvre dans le délai imparti, le ministre chargé de la recherche notifie à l'organisme la décision de suspension ou d'interdiction. La décision de suspension précise les prescriptions auxquelles

l'organisme doit se conformer pour recouvrer le bénéfice de l'autorisation. La période de suspension ne peut être supérieure à un an.

La décision d'interdiction peut être assortie de prescriptions portant sur la conservation des tissus, des cellules et de leurs dérivés ; elle peut préciser les modalités de l'éventuel transfert auprès d'un autre organisme ou, le cas échéant, ordonner leur destruction.

6. Durée de l'autorisation

Les autorisations sont délivrées pour une durée de cinq ans. La demande de renouvellement est accompagnée du dossier justificatif mentionné à l'article R. 1243- 60 ainsi que d'un rapport d'activité. Elle s'effectue selon les mêmes modalités et conditions que la demande initiale.