

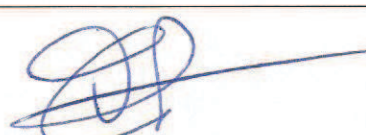
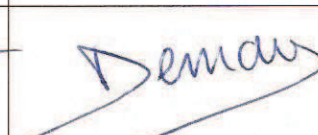
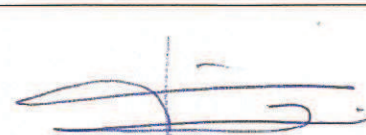


MANUEL QUALITÉ

DU

CRB-PATHOLOGIE-COCHIN

CRB-PATHOLOGIE-COCHIN
27, rue du Faubourg Saint-Jacques
75679 PARIS cedex 14
Téléphone : 01.58.41.32.23
Fax : 01.58.41.32.29

	REDACTEUR	VERIFICATEUR	APPROBATEUR
Nom	Isabelle <u>PERONET</u>	Christine <u>DEMAY</u>	Pr Benoît <u>TERRIS</u>
Fonction	Technicienne responsable CRB	Responsable <u>qualité du service de Pathologie</u>	<u>Responsable du CRB</u>
Date	23 SEP. 2015	24 SEP. 2015	24 SEP. 2015
Signature			

UTILISATION DU MANUEL QUALITE

Ce manuel qualité donne une vue générale du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN et du système qualité mis en place selon la norme NF S 96-900.

Ce manuel peut servir de charte et s'adresse :

- aux membres du personnel
- aux parties intéressées
- aux auditeurs qualité
- à notre direction

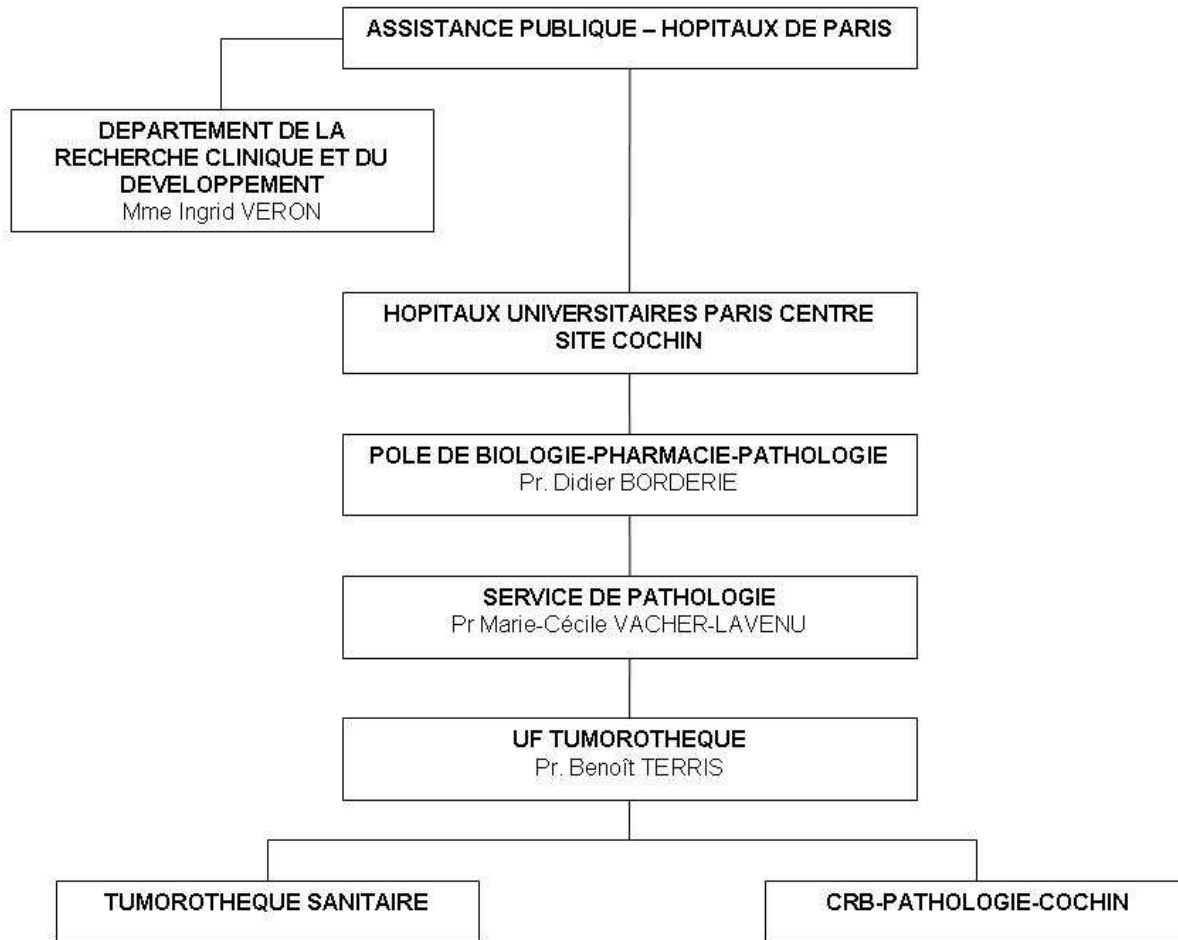
OBJECTIFS DU DOCUMENT

Ce document a pour objectif de présenter l'organisation générale du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN et son fonctionnement dans ses missions de recherche afin que toutes les parties intéressées puissent connaître les règles de gestion des collections et notamment les conditions de dépôt et conservation des échantillons et les règles de mise à disposition des collections.

Le CRB étant engagé dans un système de management de la qualité, ce document représente également son manuel qualité, tel que défini par l'article 4.2.2 de la Norme NF S 96-900 : Qualité des Centres de Ressources Biologiques

PRESENTATION DU CRB-PATHOLOGIE-COCHIN

Le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN, intégré dans la tumorothèque, fait partie du service de Pathologie du Groupement d'Hôpitaux Paris Centre, site Cochin.



Depuis 2006, la DGOS (direction générale de l'offre de soins) finance le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN pour ses activités de préparation et de conservation des échantillons tissulaires et cellulaires à des fins de diagnostic et de recherche.

Le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN s'inscrit dans la politique nationale des Centres de Ressources Biologiques (CRB)¹ portée par l'INCa (réseau des tumorothèques) et l'INSERM (projet BIOBANQUES²) afin de valoriser les collections de ressources biologiques.

A ce titre, son activité recherche correspond au rôle attribué aux infrastructures CRB à savoir, "*mettre à disposition des matériels et des informations biologiques dont l'identité et la qualité sont garanties dans un objectif d'investigation scientifique et de Recherche & Développement*"³

Ces grands principes de valorisation pour la recherche de collections de qualité sont repris dans les objectifs stratégiques du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN, définis dans la lettre d'engagement du CRB (ci-après).

¹ La définition des CRB a été publiée par l'OCDE en 2001

² Projet financé dans l'appel d'offre "Infrastructures Nationales de recherche en biologie" du programme Investissements d'avenir

³ Lignes directrices de l'OCDE relatives aux Pratiques exemplaires concernant les CRB, 2007, p14

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS CRB – PATHOLOGIE – COCHIN 	BT-RD-D001.V3	Date de mise en application : <i>11.06.2015</i>
	LETTRE D'ENGAGEMENT DU COMITÉ STRATÉGIQUE DU CRB-PATHOLOGIE-COCHIN	

Le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN est engagé dans la gestion des échantillons et des produits dérivés afin d'aider au développement de la recherche fondamentale et clinique. Pour répondre aux axes de recherche particulièrement soutenus par l'Assistance-Publique des Hôpitaux de Paris dans le cadre de la cancérologie, le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN a axé ses activités sur les secteurs de pathologie :

- digestifs
- gynécologiques
- hématologiques
- urologiques
- endocrinologiques
- dermatologiques
- respiratoires (pneumologie et chirurgie thoracique)
- ostéo-locomoteurs

Son organisation, décrite dans le manuel qualité, doit :

- permettre de mieux appréhender les attentes de ses partenaires en améliorant l'ensemble des processus qui s'étendent de la réception à la mise à disposition des ressources biologiques,
- assurer la mise à disposition d'échantillons de qualité au regard des attentes des chercheurs,
- être gérée afin de définir et surveiller l'amélioration continue de la qualité et la satisfaction des parties intéressées,
- permettre de développer la recherche du site de Cochin mais également la recherche nationale et internationale,
- positionner le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN dans le réseau français des CRB (IBISA et INCa).

Le CRB doit se développer dans le respect des obligations légales, réglementaires et éthiques, des exigences de la norme NF S 96-900 et des recommandations des instances officielles (INCa, Cancéropole Ile-de-France, HAS etc) concernant la gestion des échantillons humains à des fins de recherche en cancérologie. Pour assurer sa pérennité le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN s'engage actuellement dans une démarche de certification.

Le Comité Stratégique et le Responsable du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN, le Pr. Terris, s'engagent à :

- communiquer sur la politique qualité afin que l'ensemble du personnel du personnel soit impliqué dans le système management de la qualité et son amélioration continue,
- respecter la réglementation et les règles éthiques en vigueur pour la gestion des éléments du corps humain à des fins de recherche scientifique
- prendre les dispositions nécessaires permettant de mobiliser les moyens humains, organisationnels et techniques nécessaires pour maintenir un SMQ approprié et efficace,
- revoir régulièrement les objectifs qualité lors de revues de direction régulières,
- donner autant que faire se peut les moyens nécessaires au développement du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN.

	NOM	DATE	SIGNATURE
Responsable du service de Pathologie	Pr. Marie-Cécile VACHER-LAVENU	<i>le 11.6.2015</i>	<i>[Signature]</i>
Représentant de la DRCD	Ingrid VERON	<i>le 11.6.2015</i>	<i>[Signature]</i>
Responsable du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN	Pr. Benoît TERRIS	<i>le 11/06/2015</i>	<i>[Signature]</i>
Référent qualité CRB-PATHOLOGIE-COCHIN	Isabelle PERONET	<i>11.06.2015</i>	<i>[Signature]</i>
Représentant du pôle Biologie-Pharmacie-Pathologie	Pr Didier BORDERIE	<i>11 06 2015</i>	<i>[Signature]</i>

Pour assurer ces missions, le CRB a établi :

1. **une gouvernance** qui permet d'identifier et de surveiller les objectifs pour répondre aux attentes des chercheurs utilisateurs des collections mais aussi des autres parties intéressées et partenaires du CRB (service de Pathologie, CHU Cochin, AP-HP, INCa, Patients, réseaux professionnels etc).
Sous la responsabilité du comité stratégique, cette gouvernance permet d'obtenir (directement ou par son soutien) les ressources nécessaires au fonctionnement du CRB.
2. **un système management de la qualité** qui répond aux exigences de la norme NF S 96-900, référentiel spécifique pour la qualité des CRB.
3. **une infrastructure opérationnelle** qui permet d'avoir des locaux et équipements sécurisés et adéquats ainsi que du personnel compétent.
4. **une collaboration étroite avec l'équipe médicale d'anatomopathologie** pour la sélection des patients, l'obtention des prélèvements macroscopiques et l'obtention des annotations médicales nécessaires pour une utilisation optimisée en recherche.

Les thématiques scientifiques les plus représentatives de la tumorothèque sont celles qui portent sur les cancers digestifs, urologiques, endocriniens, thoraciques, pneumologiques, hématologiques, locomoteurs et dermatologiques.

ENCADREMENT LEGAL

Comme tout CRB, le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN gère les ressources biologiques afin d'assurer la qualité des échantillons et des données associées, dans le respect de la législation et des recommandations éthiques.

Le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN étant impliqué dans certains travaux de recherche, ses activités de préparation et conservation des éléments du corps humain à des fins pour les besoins de programme de recherche propres à l'organisme, conformément à l'article L 1243-3 du Code de la santé publique, a été déclaré auprès du ministère de la recherche (DC-2009-944).

D'autre part ses missions l'amenant à réaliser des cessions, le CRB a déposé le dossier de demande d'autorisation de cession (AC-2012-1663) auprès du ministère de la recherche et de l'ARS. Ce dossier est aussi soumis au Comité de Protection des Personnes (CPP) d'Ile de France V.

La base de données TK[®], qui permet d'assurer la traçabilité des échantillons et d'enregistrer les annotations cliniques et biologiques nécessaires à leur utilisation en recherche, a fait l'objet d'une déclaration CNIL (N° :1240080) concernant le traitement automatisé d'informations nominatives dont la finalité principale est la gestion des collections des prélèvements biologiques.

ORGANIGRAMME

Un Comité Stratégique, qui assure la gouvernance, est en lien avec le Département de la Recherche Clinique et du Développement et l'AP-HP (représentant de la personne morale du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN).

Ce comité a pour mission :

- de définir et surveiller la politique qualité lors des revues de direction qui ont lieu au moins 1 fois par an,
- de donner les moyens et l'appui nécessaires pour l'obtention des ressources permettant le fonctionnement du CRB.

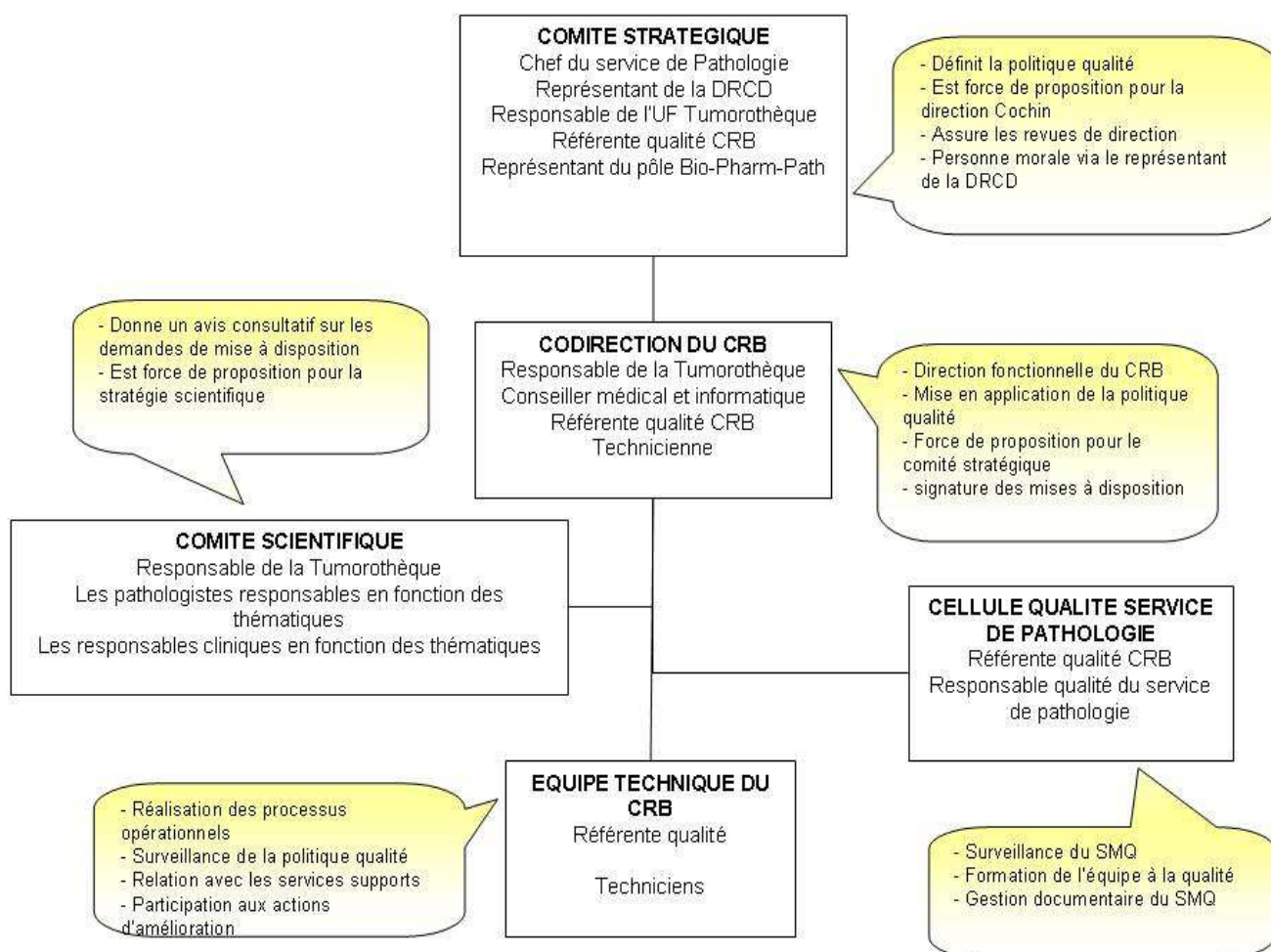
Une CoDirection qui a pour mission de développer les objectifs qualité et l'amélioration continue du CRB.

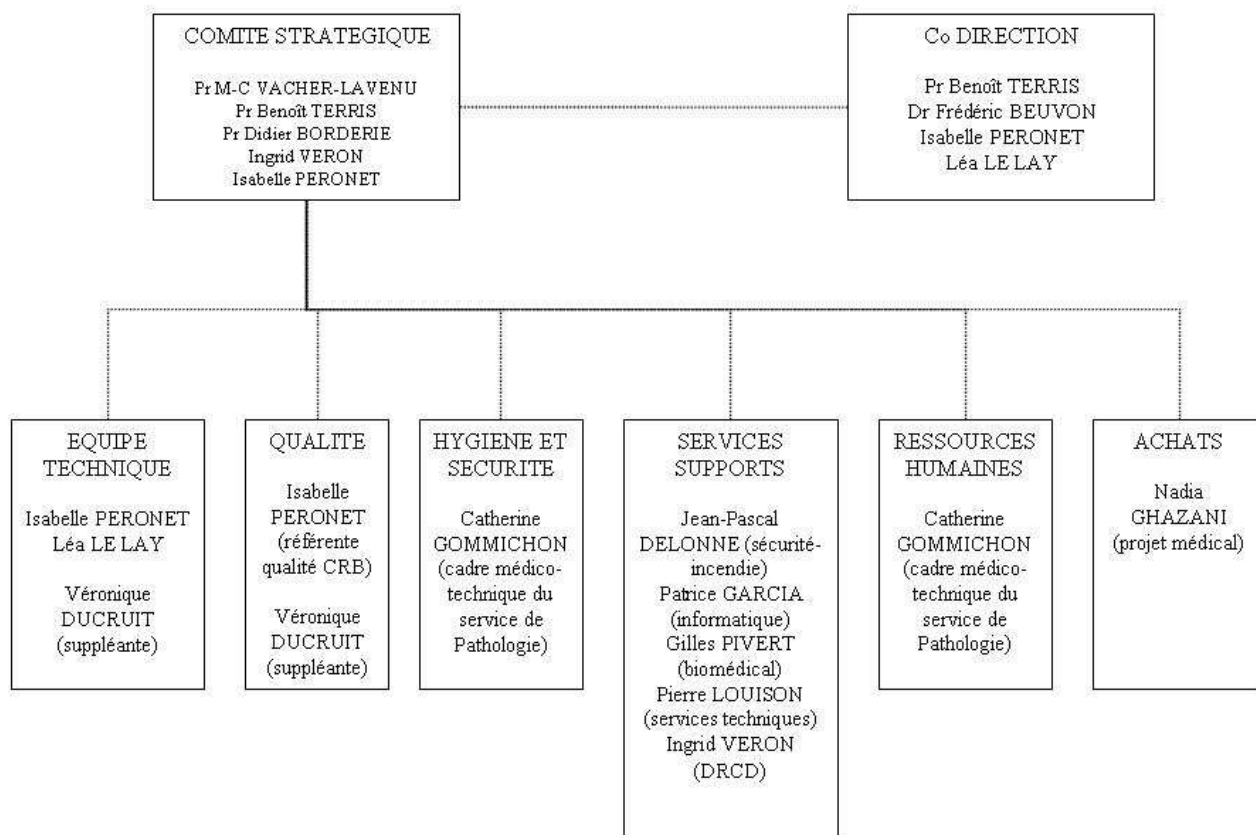
Un Comité scientifique qui est sollicité pour la gestion des demandes concernant les ressources biologiques. Ce Comité peut également être sollicité par le Comité Stratégique pour tout avis sur la stratégie scientifique.

Un référent qualité qui s'appuie sur la cellule qualité du service de Pathologie pour la surveillance du SMQ, la gestion documentaire du SMQ et la formation de l'équipe à la qualité

Une équipe technique qui a pour mission :

- la réalisation des processus opérationnels,
- la surveillance de la politique qualité,
- le suivi des relations avec les services supports,
- la participation aux actions d'amélioration.





ORGANISATION DE L'INFRASTRUCTURE

L'organisation du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN permet d'assurer une gestion sécurisée des collections de ressources biologiques de qualité, lui permettant ainsi de répondre à l'attente des chercheurs et d'opérer en respectant les recommandations éthiques et professionnelles.

◆ Organisation des activités

Les activités du CRB sont organisées en processus opérationnels qui permettent une surveillance continue de la qualité des ressources biologiques de la réception à la mise à disposition des ressources biologiques.

Dans le contexte hospitalier, ces activités de gestion des collections nécessitent l'intervention de services communs gérés par l'hôpital.

Tous ces services support sont identifiés ; pour chacun d'entre eux une personne du CRB est identifiée pour assurer le suivi des relations et surveiller la conformité du service rendu.

Pour les services support pour lesquels le CRB ne peut en aucun cas changer leur mode de fonctionnement : ressources humaines, transport et achat ; il est mis en place une surveillance interne supplémentaire (par exemple : un dossier personnel est établi afin de mieux gérer l'arrivée d'un nouvel entrant, les habilitations aux postes et formations spécifiques pour le CRB de chaque personne).

Pour le service Achat, le CRB s'appuie sur la procédure achat du service Achat, qui lui permet éventuellement de justifier une demande particulière hors des marchés publics si cela s'avère important pour la qualité et/ou la sécurité des ressources biologiques.

Tout achat est identifié et argumenté par un bon de commande enregistré qui permet de tracer la demande.

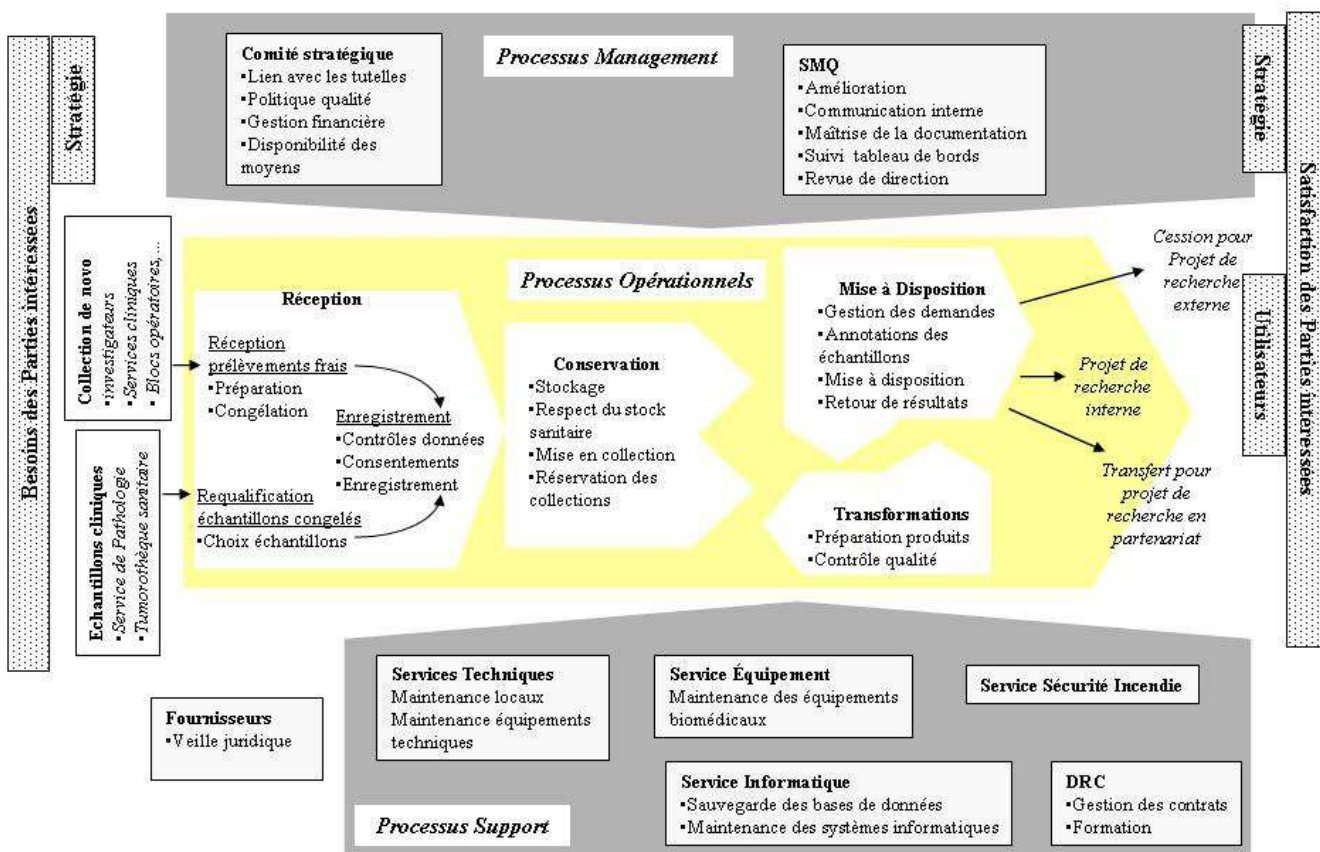
Toute réception de consommable ou équipement est contrôlé à l'arrivée au CRB. Le contrôle porte sur la vérification du produit livré, en fonction des exigences émises lors du bon de commande ainsi que sur les modalités de mise en œuvre des équipements si nécessaire. Le bon de livraison est signé et annoté

si nécessaire en cas de non-conformité. Toute non-conformité est transmise au service Achat pour suivi du dossier.

De façon globale, chaque fournisseur est évalué sur la base des non-conformités (portant autant sur le produit lui-même que sur les modalités d'achat) permettant d'informer le service Achat de tout dysfonctionnement.

Pour les services support réalisant une mission spécifique pour le CRB, un accord interne est signé afin de s'assurer de l'engagement des parties à la réalisation et surveillance des missions.

Les processus management assurent une surveillance des besoins des chercheurs et des exigences des partenaires et permettent une amélioration continue des processus opérationnels pour répondre aux besoins en perpétuelle évolution de la recherche en cancérologie.



◆ Personnel

Tout le personnel intervenant au CRB-PATHOLOGIE-COCHIN, qu'il soit permanent ou non, a été recruté sur des compétences définies qui peuvent être complétées par des formations.

Tout nouvel entrant est informé de ses missions et responsabilités. Les objectifs d'amélioration en cours de travail sont portés à sa connaissance.

Le CRB rappelle le nécessaire engagement de confidentialité spécifique afin de garantir les droits des patients mais aussi des chercheurs qui sont souvent engagés dans une compétitivité scientifique et biotechnologique.

Le personnel technique est compétent pour toutes activités de gestion technique des ressources biologiques et que son planning de présence est organisé de façon à permettre une continuité de service.

◆ Locaux et équipements

Les locaux et équipements dédiés à la gestion des ressources biologiques sont appropriés et permettent de répondre à l'obligation de moyens du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN pour assurer la qualité et la sécurité des ressources biologiques ainsi que la sécurité du personnel.

Ainsi les flux d'échantillons sont organisés de façon à éviter toute erreur ou perte de matériel. Les locaux sont à accès contrôlés.

Les équipements sont entretenus en fonction des besoins définis préalablement pour éviter au mieux les pannes.

Les enceintes de stockage sous surveillance de température 24 heures sur 24 (logiciel Sirius – JRI), et munies d'une alarme qui permet des interventions rapides via la procédure de conduite à tenir en cas d'alarme d'un congélateur.

Un congélateur de secours est maintenu vide pour permettre un transfert rapide des échantillons en cas de panne prolongée d'un des congélateurs.

Le système d'information est sécurisé par le service informatique de l'hôpital qui assure la maintenance des serveurs et les sauvegardes de la base de données.

La traçabilité des ressources biologiques est assurée par un enregistrement des informations dans la base de données TK®

◆ Documentation

La documentation du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN est gérée selon la procédure de gestion du système documentaire, ce qui permet d'assurer une disponibilité de documents actualisés nécessaires aux activités du CRB.

LES MODALITES DE RECEPTION DE RESSOURCES BIOLOGIQUES DU CRB-PATHOLOGIE-COCHIN

Le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN travaillant en étroite collaboration avec le service de Pathologie de l'hôpital Cochin, la majorité des échantillons proviennent d'une requalification des prélèvements issus du soin.

Sont particulièrement collectés les échantillons correspondant aux thématiques fléchées de l'INCa et aux demandes spécifiques des chercheurs.

Pour les échantillons requalifiés, une information est faite auprès des patients afin de recueillir leur non opposition à l'utilisation en recherche, voire leur consentement exprès.

Pour chaque pathologie des données minimales sont enregistrées afin d'annoter les échantillons qui sont préparés et stockés selon des protocoles validés.

Le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN est aussi engagé dans la gestion d'échantillons issus de protocoles de recherche.

LES MODALITES D'UTILISATION DES COLLECTIONS DU CRB-PATHOLOGIE-COCHIN

L'accès aux collections de la tumorothèque nécessite le dépôt d'une demande écrite qui est analysée scientifiquement et dont la faisabilité technique est vérifiée.

Pour rester dans sa logique de valorisation des collections, toute mise à disposition ne peut se réaliser qu'à titre non exclusif.

Si la demande est acceptée, selon la procédure de mise à disposition, un contrat ou accord est signé par les parties.

Ce document permet de fixer les droits et devoirs du CRB-PATHOLOGIE-COCHIN et de l'utilisateur, notamment :

- Pour le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN :

- Respecter la législation en vigueur pour les activités de gestion des ressources biologiques et des collections à des fins scientifiques et s'assurer de l'adéquation du consentement du donneur à l'utilisation projetée.
- Mettre en place les moyens nécessaires pour satisfaire la demande, sans pour autant avoir des obligations de résultats.
- Respecter la confidentialité de toutes les informations qui lui seront fournies.
- Respecter la procédure de mise à disposition pour toute demande d'utilisation des ressources biologiques.

- Pour l'utilisateur :

- Respecter la législation en vigueur pour l'utilisation des échantillons biologiques dans le cadre de ses recherches scientifiques.
- N'utiliser les ressources biologiques que dans le cadre du projet de recherche décrit dans le formulaire de demande.
- Ne pas céder à un tiers les échantillons obtenus par le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN sauf accord exprès de cette dernière, cet accord ne pouvant s'entendre que dans le cas d'une justification scientifique argumentée.
- Ne pas utiliser les échantillons ou leurs dérivés dans un but lucratif.
- Informer le CRB des résultats qu'il a obtenus dans le cadre de sa recherche.
- Citer le CRB-PATHOLOGIE-COCHIN dans toutes publications scientifiques découlant des résultats obtenus à partir du matériel biologique.
- Respecter les règles de publications définies lors de l'établissement d'une collaboration scientifique.
- Respecter les engagements financiers pris avec le CRB.

LISTE DES PROCEDURES

BT-GD-P001	Procédure de gestion du système documentaire
BT-GD-P002	Procédure de maîtrise des enregistrements
BT-MAA-P001	Procédure de gestion des non-conformités et des événements indésirables
BT-MAA-P002	Procédure de gestion des actions correctives et préventives
BT-MAA-P003	Procédure d'audit interne
BT-R-P001	Procédure de réception
BT-C-P001	Procédure de conservation
BT-T-P001	Procédure de transformation
BT-M-P001	Procédure de mise à disposition