

# **MANUEL QUALITE CRB CANCER**

**Rédaction** : Léa LE LAY

**Vérificateur** : Adèle LUSSON

**Approbateur** : Benoît TERRIS

Version du 29 juin 2020

## **UTILISATION DU MANUEL QUALITE**

Ce manuel qualité donne une vue générale du CRB-CANCER 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



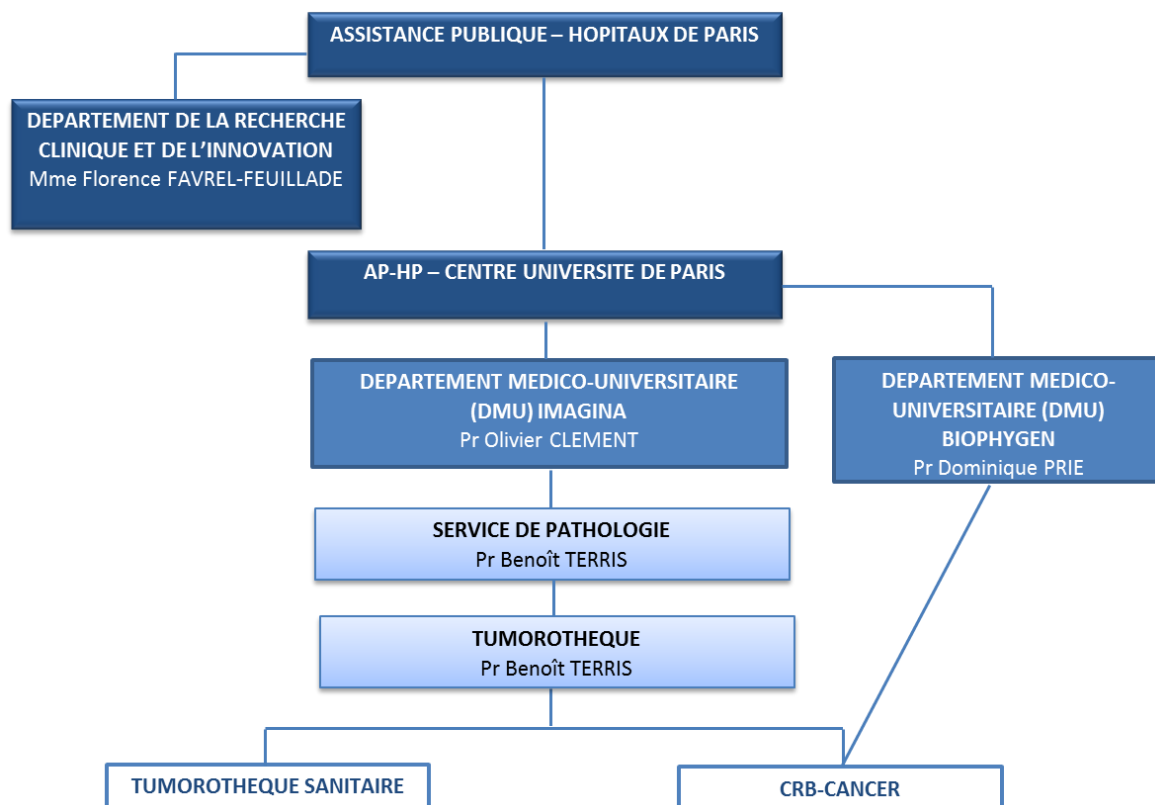
## **OBJECTIFS DU DOCUMENT**

Ce document a pour objectif de présenter l'organisation générale du CRB-CANCER 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-CANCER**

Le CRB-CANCER intégré dans la Tumorothèque et fait partie du service de de pathologie du bâtiment Gustave ROUSSY. Le CRB-Cancer est rattaché au DMU de Biologie, Physiologie et Génétique (BioPhyGen)



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

Le CRB-CANCER s'inscrit dans la politique nationale des Centres de Ressources Biologiques (CRB)<sup>1</sup> portée par l'INCa (réseau des tumorothèques) et l'INSERM (projet BIOBANQUES<sup>2</sup>) 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*"<sup>3</sup>

Ces grands principes de valorisation pour la recherche de collections de qualité sont repris dans les objectifs stratégiques du CRB-CANCER, définis dans la lettre d'engagement de la direction institutionnelle (convention ci-dessous).

<sup>1</sup> La définition des CRB a été publiée par l'OCDE en 2001

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

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

 <p>HUPC-SITE FEDERATEUR Hôpital COCHIN 27 rue du faubourg Saint-Jacques 75679 PARIS cedex 14</p>	<p><b>CONVENTION ENTRE LA DIRECTION DES PROJETS, DE LA RECHERCHE ET DES RESSOURCES MEDICALES ET LE LBM</b></p>	<p>Ref : PC-HUPC- PM-DX-001-04 Version : 04 Applicable le : 00-00-0000</p> 
--	--	---

**Convention entre la Direction de la recherche, de l'innovation et des  
maladies rares et le Département Médico-Universitaire (DMU)  
« Biologie médicale, Médecine Génomique et Physiologie » de l'AP  
HP Centre – Université de Paris**

**ENTRE LES SOUSSIGNÉS :**

**La Direction de la recherche, de l'innovation et des maladies rares, Groupe hospitalo-universitaire AP-HP Centre – Université de Paris**  
Hôpital Necker - Enfants Malades  
149 rue de Sèvres  
75015 Paris

Ci-après dénommée Direction de la recherche, de l'innovation et des maladies rares  
Représenté par sa Directrice, Mme Hélène CART-GRANDJEAN

D'une part,

**Le DMU «Biologie médicale, Médecine Génomique et Physiologie» AP HP Centre – Université de Paris**  
**LBM Site Cochin**  
Hôpital Cochin - Bâtiment Jean Dausset  
27 rue du Faubourg Saint Jacques  
75014 Paris

Fait à Paris, le 09 octobre 2019  
En deux exemplaires

**Le directeur du DMU biologie médicale, médecine génomique et physiologie,**

**Pr Dominique PRIE**

Dr Camille CHENEVIER-GOBEAUX

**La responsable du LBM site Cochin**

**Dr Camille GOBEAUX**

Praticien Hospitalier  
Service de Diagnostic Biologique Automatisé  
GH COCHIN - BROSSE - HOTEL DIEU, HUPC  
Tél. : 01 58 41 31 16 - Fax : 01 58 41 31 84  
camille.gobeaux@cch.aphp.fr

**La directrice de la recherche, de l'innovation et des Maladies Rares**  
**Groupe hospitalo-universitaire AP-HP. Centre – Université de Paris**  
**Mme Hélène CART-GRANDJEAN**



**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).
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 tumorotheque sont celles qui portent sur les cancers digestifs, urologiques, endocriniens, thoraciques, pneumologiques, hématologiques, locomoteurs et dermatologiques.

Le CRB-CANCER collecte également des échantillons provenant de patient ayant des maladie auto-immunes ou inflammatoires.

## **ENCADREMENT LEGAL**

Comme tout CRB, le CRB-CANCER 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-CANCER étant impliqué dans des projets 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-2019-3677).

D'autre part ses missions l'amenant à réaliser des cessions, le CRB a déposé le dossier de demande d'autorisation de cession (AC-2019-3749) auprès du ministère de la recherche et de l'ARS.

La base de données TK<sup>®</sup>, 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.

## **ACTEURS DU CRB**

**La direction institutionnelle**, qui définit la politique générale et s'engage sur moyens nécessaires au fonctionnement du CRB.

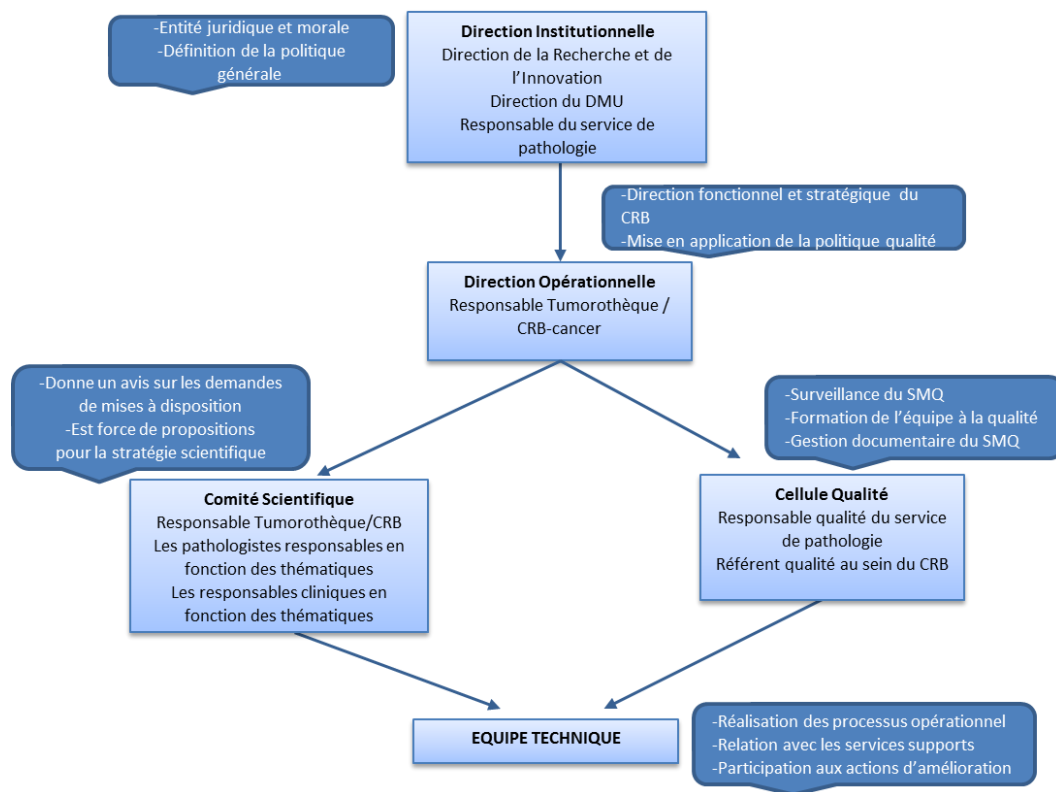
**La direction opérationnelle**, qui assure la gestion opérationnelle du CRB et en gère les ressources.

**La cellule qualité**, qui a pour mission de développer les objectifs qualité, assurer la formation de l'équipe à la qualité et vise 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 la direction opérationnelle du CRB pour tout avis sur la stratégie scientifique.

**Une équipe technique** qui a pour mission :

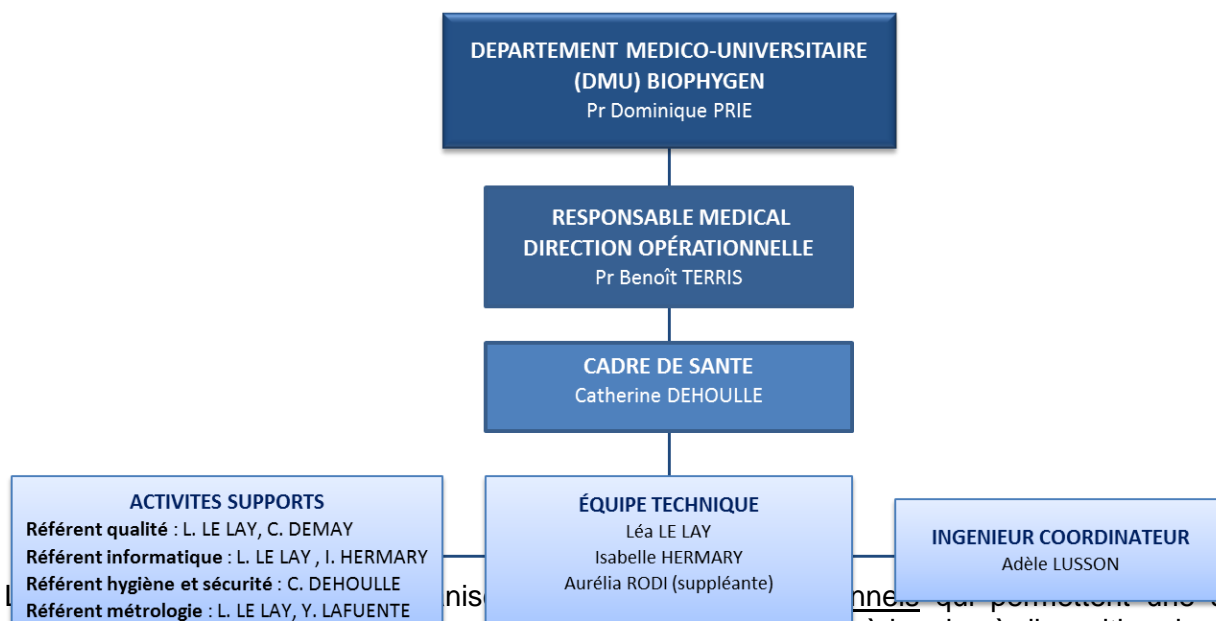
- la réalisation des processus opérationnels,
- le suivi des relations avec les services supports,
- la participation aux actions d'amélioration.



## ORGANISATION DE L'INFRASTRUCTURE

L'organisation du CRB-CANCER 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



...nis ...nele qui permettent une surveillance ... 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.*

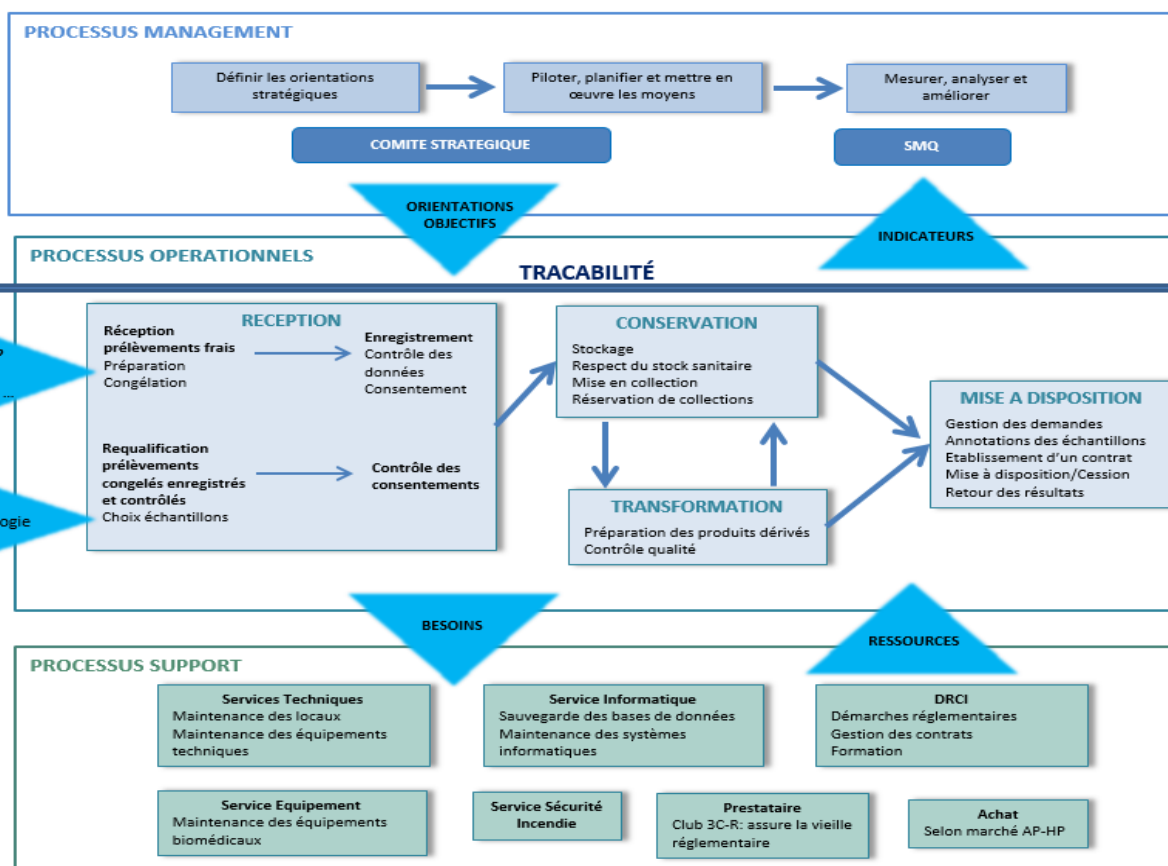
*Tout achat est identifié et argumenté par un bon de commande enregistré qui permet de tracer la demande.*

*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) permettent 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-CANCER, 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-CANCER 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<sup>®</sup>

#### ◆ Documentation

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

### **LES MODALITES DE RECEPTION DE RESSOURCES BIOLOGIQUES DU CRB-CANCER**

Le CRB-CANCER travaillant en étroite collaboration avec le service d'anatomopathologie 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 réalisée 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-CANCER est aussi engagé dans la gestion d'échantillons issus de protocoles de recherche.

### **LES MODALITES D'UTILISATION DES COLLECTIONS DU CRB-CANCER**

L'accès aux collections du CRB-CANCER nécessite le dépôt d'une demande écrite qui est soumise au comité scientifique qui évalue la faisabilité technique et la pertinence du projet.

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-CANCER et de l'utilisateur, notamment :

- Pour le CRB-CANCER :

- 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-CANCER 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-CANCER 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.