

ADMINISTRATION

AUTORITÉS ADMINISTRATIVES INDÉPENDANTES ET ÉTABLISSEMENTS SOUS TUTELLE

Agence de la biomédecine

Décision n° 2012-11 du 12 avril 2012 modifiant la décision n° 2006-38 du 4 décembre 2006 fixant la composition du dossier prévu à l'article R. 2151-6 du code de la santé publique à produire à l'appui d'une demande d'autorisation de protocole de recherche sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires, d'importation ou d'exportation de cellules souches embryonnaires et de conservation d'embryon ou de cellules souches embryonnaires à des fins de recherche

NOR : ETSB1230392S

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine,
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 2151-5, ainsi que les articles R. 2151-1 et suivants,

Décide :

Article 1^{er}

Les demandes d'autorisation de protocoles de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, les demandes d'autorisation d'importation ou d'exportation de cellules souches embryonnaires à des fins de recherche et les demandes d'autorisation de conservation d'embryons ou de cellules souches embryonnaires doivent être présentées par le représentant légal de l'établissement ou de l'organisme demandeur, accompagnées d'un dossier dont la composition est annexée à la présente décision.

Article 2

Le directeur général adjoint chargé des ressources de l'Agence de la biomédecine est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée, ainsi que son annexe, au *Bulletin officiel* du ministère du travail, de l'emploi et de la santé.

Fait le 12 avril 2012.

La directrice générale,
E. PRADA-BORDENAVE

ANNEXE

DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION

Le dossier doit être transmis par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, ou déposé contre récépissé, accompagné d'un courrier signé par le représentant légal de l'établissement ou de l'organisme, en **10 exemplaires, ainsi qu'en version électronique**, à l'adresse suivante :

Agence de la biomédecine - Direction juridique
 1 avenue du Stade de France 93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX
juridique@biomedecine.fr

Nom du responsable de la recherche :

Nom de l'équipe demandeuse :

Titre du protocole de recherche :

.....

.....

Date de la demande : .. / .. / 20..

➤ Renseigner la (ou les) case(s) correspondant à la demande

- PROTOCOLE DE RECHERCHE**
- Sur l'embryon humain
 - Sur les cellules souches embryonnaires humaines
- IMPORTATION / EXPORTATION de cellules souches embryonnaires humaines aux fins de recherche**
- CONSERVATION AUX FINS DE RECHERCHE**
- D'embryons
 - De cellules souches embryonnaires humaines

- PREMIERE DEMANDE**
- MODIFICATION SUBSTANTIELLE** ➤ Préciser si les changements intervenus dans les autorisations de protocole de recherche ou de conservation concernent :
- Le protocole de recherche
 - L'équipe de recherche précédemment autorisée
 - Les conditions matérielles et techniques
 - Autre :

➤ Selon vos demandes d'autorisation, remplir les parties correspondantes du formulaire :

	I	II	III	IV
<i>Demande de protocole de recherche (R)</i>	.	.		
<i>Demande d'importation (I) ou d'exportation (E)</i>	.		.	
<i>Demande de conservation (C)</i>	.			.

I – RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS¹

1. Renseignements relatifs à l'établissement ou à l'organisme demandeur

1.1- Statut juridique (cocher la ou les cases correspondantes)

- Etablissement de santé Laboratoire de biologie médicale
 ↻ Préciser le n° FINESS de l'établissement ou du laboratoire :
- Etablissement public à caractère scientifique et technologique Fondation reconnue d'utilité publique
 Etablissement public d'enseignement supérieur (Universités) Groupement d'intérêt public
 Société commerciale [n° K bis :] Association
 Autres [Préciser] :
 ↻ Préciser le cas échéant le n° SIREN / SIRET :

1.2- Coordonnées de l'établissement ou de l'organisme :

Noms de l'établissement et du représentant légal (préciser ses titres et fonctions) :

 Adresse :
 Code postal, Ville :

1.3- Coordonnées du site concerné par la demande :

Intitulé de l'équipe :
 Nom du responsable de l'équipe :
 Structure administrative (n° d'unité, du service...) :
 Le cas échéant, noms du centre et du responsable :

 Adresse :
 Code postal, Ville :

↻ Le cas échéant, préciser si le **site de conservation des embryons ou des cellules souches embryonnaires** humaines est différent du site où est réalisée la recherche :
 Nom du site :
 Adresse du site :
 Code Postal, Ville :

2. Renseignements relatifs au responsable

↻ Préciser les noms, coordonnées du (des) responsable(s)

Recherches	Importation / Exportation	Conservation
Civilité :	Civilité :	Civilité :
Nom, Prénom :	Nom, Prénom :	Nom, Prénom :
☎ :	☎ :	☎ :
✉ :	✉ :	✉ :
Titre et fonctions :	Titre et fonctions :	Titre et fonctions :
.....

3. Résumé du projet de recherche envisagé

↻ Fournir un résumé [1 page] du projet envisagé, en précisant ses finalités, et les éventuelles collaborations.

¹ Formulaire à remplir pour toute demande d'autorisation.

II – DEMANDE D’AUTORISATION DE PROTOCOLE DE RECHERCHE

➤ Ce formulaire est destiné à préciser les **aspects éthiques et la pertinence scientifique de votre protocole de recherche**.

➤ Il doit être renseigné au regard des conditions fixées notamment par l'article L. 2151-5 du code de la santé publique, en justifiant en particulier que le protocole de recherche envisagé est susceptible de permettre des progrès médicaux majeurs, et qu'il est expressément établi qu'il est impossible de parvenir au résultat escompté par le biais d'une recherche ne recourant pas à des embryons ou des cellules souches embryonnaires humaines.

1. Nature et origine des embryons ou des cellules souches embryonnaires humaines

➤ Préciser la nature des embryons ou des cellules sur lesquels une recherche est envisagée :

1.1- Recherche sur l'EMBRYON

1.1.1- En cas de recherche sur l'embryon, indiquer s'il s'agit

- Embryons conçus dans le cadre d'une AMP et dépourvus de projet parental (*article L. 2151-5*),
- Embryons non susceptibles d'être transférés ou conservés (problème affectant la qualité des embryons, *article L. 2141-3 dernier alinéa*)
- Embryons porteurs d'une anomalie détectée à la suite d'un DPI (*article L. 2131-4*)

1.1.2- Indiquer le nom et les coordonnées du laboratoire ou du centre d'AMP fournissant les embryons

.....

.....

1.2- Recherche sur les CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES dérivées en France à partir d'embryons conçus *in vitro*, dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et pour lesquels il n'existe plus de projet parental

1.2.1- Renseigner le tableau ci-dessous en précisant les lignées objet de votre protocole :

Lignées de CSEh	Organisme fournisseur [nom et coordonnées]

1.2.2- Préciser s'il s'agit de cellules souches embryonnaires humaines issues

- d'embryons sains
 - d'embryons porteurs de maladie diagnostiquée (*préciser*)
-

1.3- Recherche sur les CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES avec demande d'importation ➤ Cocher la case ci-dessus et renseigner le formulaire II.

1.4- Recherche sur des CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES DEJA IMPORTEES

1.4.1- Renseigner le tableau ci-dessous en précisant les lignées objet de votre protocole :

Lignées de CSEh importées	Organisme étranger fournisseur [nom et coordonnées]	Responsable français de l'importation	Date de l'autorisation	Date effective d'importation

1.4.2- Préciser s'il s'agit de cellules souches embryonnaires humaines issues

- d'embryons sains
 - d'embryons porteurs de maladie diagnostiquée (*préciser*)
-

2. Personnel – Compétences du responsable et de l'équipe

2.1- Organigramme de l'équipe de recherche

⇒ Fournir à l'appui de la présente demande un organigramme de la structure d'appartenance et un organigramme détaillé de l'équipe de recherche dédié au projet en particulier.

2.2- Liste du personnel

Nom, Prénom	Titres	Fonctions	Temps consacré au projet

2.3- Principales publications

⇒ Fournir la liste des principales publications (sur les 5 dernières années) du responsable et des personnes participant à la recherche ;

2.4- Faire état des compétences acquises (en France ou à l'Étranger) par l'équipe et notamment dans les techniques de dérivation et maintenance des cellules souches embryonnaires et / ou embryons (humains ou primates non humains), ou des formations envisagées pour l'acquisition de ces compétences ;

3. Conditions matérielles et organisation de la recherche

- ⇒ Préciser les différents sites concernés par la recherche.
- ⇒ Fournir également un organigramme (ou diagramme de Pert) de ces interactions.

3.1 – Locaux

A. Plans et description des locaux utilisés

- Pour la culture cellulaire: pièce dédiée à la culture de CSEh ou aux cultures cellulaires, classification en L1 ou L2 ;
- Pour la cryoconservation : surface et volume, ventilation basse, haute, possibilité d'extraction forcée.

B. Schéma des flux : Personnels, fluides, matériels de culture et matières dédiés à l'activité ;

C. Procédures de nettoyage et de décontamination des locaux et des équipements ;

D. Systèmes et circuits d'élimination des déchets et, s'il y a lieu, modalités d'élimination des déchets à risques.

Préciser en particulier la date de la dernière visite du Comité d'hygiène et de sécurité.

3.2 - Equipements, matériels et procédés utilisés pour l'activité

A. Laboratoire

- Nombre et types de hottes, dont dédiée(s) aux CSEh ;
- Nombre d'étuves dont dédiée(s) ;
- Métrologie (CO2, température) ;
- Sécurité électrique ;
- Maintenance.

B. Cryoconservation

- Nombre et volume des cuves ;
- Modalités de remplissage (manuel, canne, automatique) ;
- Oxygène et alarme ;
- Sonde de niveau d'azote minimum et maximum et alarme ;
- Indicateur de température du liquide d'azote (-196°C).

4. Sécurité, qualité et traçabilité des embryons et des cellules

4.1 - Contrôle de la qualité des CSEh

⇒ Fournir en particulier :

- ❖ Les procédures de réception et d'enregistrement, de décongélation et de cryoconservation ;
- ❖ Les marqueurs biologiques d'identification des CSEh, caryotype, marqueurs infectieux réalisés par le fournisseur et/ou sur place.

4.2 - **Traçabilité des embryons et des CSEh**

⇒ Fournir en particulier des précisions sur les éléments suivants :

- ❖ Dossier de lignée (identification et marqueurs biologiques des CSEh) ;
- ❖ Le registre et les documents de suivi (cahier de laboratoire) ;
- ❖ Les outils de traçabilité de la réception à la destruction, y compris les incidents ;
- ❖ Les modalités d'accès aux données, de sécurité informatique, et de sauvegarde.

4.3 - **Modalités de transport, de conditionnement, d'étiquetage et d'identification du contenu**

- A. Lorsque le fonctionnement de l'établissement ou de l'organisme implique la mise à disposition de moyens par un autre établissement ou organisme, joindre les **conventions** passées entre le demandeur et cet autre établissement ou organisme ou tout document attestant des modes de collaboration ;
- B. Dans le cadre d'un transport d'embryons ou de cellules sur le territoire national, aux fins de recherche, préciser les aspects techniques suivants :
 - Liste et qualifications du personnel affecté au transfert (envoi ou réception) ;
 - Durée et conditions de conservation ;
 - Conditions de transport (*désigner notamment le nom du prestataire, les conditions de sécurité sanitaire*) ;
 - Description des modalités de conditionnement, d'étiquetage et d'identification du contenu.²

5. **Objet et finalité de la recherche**

⇒ Préciser chacun des éléments suivants :

1. L'existence d'autorisations délivrées préalablement à la présente demande ;
2. Le positionnement de cette recherche par rapport à l'état des connaissances scientifiques [1-3 pages] ;
3. Son originalité, sa valeur ajoutée [1-3 pages] ;
4. Le programme dans lequel s'inscrit le protocole de recherche [1-2 pages] ;
5. Le cas échéant, les coopérations nationales ou internationales envisagées :
 - a. Les partenariats et relations envisagées sur le territoire national
 - ✓ avec d'autres projets de l'équipe ;
 - ✓ ou des projets d'autres équipes (déjà autorisées, dont la demande est en cours, ou qui souhaitent déposer un dossier), et leur rôle respectif ;
 - b. Les éventuelles collaborations communautaires ou internationales, en précisant les noms et lieux de recherche de vos principaux collaborateurs et leur rôle respectif dans le projet.
6. La méthodologie et les techniques envisagées, en précisant notamment le nombre et les caractéristiques des embryons ou des lignées utilisés [maximum 10 pages] ;
7. Les objectifs fixés et résultats attendus, les échéances prévues [maximum 5 pages] ;
8. La durée envisagée et ses principales étapes [2 pages] ;
9. Sa faisabilité compte-tenu de la durée, des ressources techniques et humaines, et également compte tenu de la pérennité de l'organisme et de l'équipe de recherche et de son financement [2 pages] ;
10. La bibliographie relative au projet ;
11. Le devenir envisagé des embryons et des cellules souches embryonnaires au terme de la recherche.

6. **Respect des conditions législatives**

6.1 – **Existence de progrès médicaux majeurs**

⇒ Fournir tout élément permettant de justifier que la recherche est susceptible de permettre des **progrès médicaux majeurs** au sens de l'article R. 2151-1 du code de la santé publique³.

² Pour être conforme, l'étiquetage doit comporter les informations suivantes : « Produit d'origine humaine », l'origine, les modalités de conservation, la date de prélèvement, la date d'emballage, ou à défaut un identifiant permettant de faire le lien avec une fiche contenant ces informations.

³ Article R. 2151-1 : Pour l'application du 2° du II de l'article L. 2151-5 (existence de progrès médicaux majeurs), l'Agence de la biomédecine vérifie que la recherche, le cas échéant à caractère fondamental, est susceptible de permettre des progrès médicaux majeurs en matière de prévention, de diagnostic ou de soin (...).

6.2 – La recherche peut-elle être réalisée sans recourir à des embryons humains ou des CSEH ?

⇒ Fournir tout élément permettant de justifier qu'il est **expressément établi qu'il est impossible de parvenir au résultat escompté par le biais d'une recherche ne recourant pas à des embryons ou des cellules souches embryonnaires humaines**⁴.

7. Financement de la recherche

7.1 – Budget prévisionnel de la recherche

⇒ Joindre une estimation du coût du projet (hors salaires des personnels statutaires) – Fonctionnement et équipements.

⇒ Fournir également les éléments de financements, obtenus ou demandés, dans le cadre d'appels d'offres, nationaux ou internationaux ou de la part d'institutions.

7.2 – Nom et coordonnées du responsable du suivi budgétaire et financier

Civilité : , Nom, Prénom :

Adresse :

Téléphone : Fax : Courriel :

Titre et fonctions

Cachet (tampon) :

⇒ Fournir également en annexe à la présente demande de protocole de recherche :

Si la recherche porte sur les cellules souches embryonnaires humaines :

- ❖ **Le cas échéant, si la recherche porte sur des cellules souches embryonnaires humaines ayant déjà fait l'objet d'une autorisation d'importation par une autre équipe de recherche :**
 - ✓ La convention conclue avec cette équipe pour la mise à disposition des CSEH ;
 - ✓ L'accord de l'organisme étranger fournisseur pour l'utilisation des CSEH par une autre équipe.
- ❖ **Le cas échéant, si la recherche porte sur des cellules souches embryonnaires humaines dérivées en France :**
 - ✓ L'accord de l'organisme fournisseur pour l'utilisation des cellules souches embryonnaires humaines ;
 - ✓ Une attestation de conformité aux dispositions législatives et réglementaires françaises établie par le responsable de la recherche ayant pour finalité la dérivation des lignées de cellules souches embryonnaires utilisées dans le cadre de la présente demande.
- ❖ **Le cas échéant, si vous n'êtes pas titulaire d'une autorisation de conservation de CSEH à des fins de recherche, copie de la convention conclue avec un établissement titulaire d'une autorisation de conservation ;**

Si la recherche porte sur les embryons :

- ❖ **Le cas échéant, si la recherche porte sur les embryons, copie de la convention conclue par votre établissement ou votre organisme pour la mise à disposition de ces embryons**
 - ✓ avec un établissement public de santé ou un laboratoire de biologie médicale autorisé à conserver les embryons (en application des articles L. 2142-1 ou L. 2151-7 CSP)
 - ✓ ou avec un établissement autorisé à pratiquer les activités de diagnostic préimplantatoire (en application de l'article L. 2131-4).
- ❖ **Le cas échéant, si vous n'êtes pas titulaire d'une autorisation de conservation des embryons à des fins de recherche, copie de la convention conclue avec un établissement titulaire d'une autorisation de conservation**
- ❖ Une attestation de l'organisme fournisseur attestant du respect des dispositions législatives et réglementaires, et s'engageant à ne fournir que des embryons conçus dans le respect des conditions législatives fixées notamment par les articles L. 2141-1 et suivants du code de la santé publique ;
- ❖ Un modèle-type de consentement employé par l'organisme autorisé.

⁴ Article R. 2151-1 : Pour l'application du 3° du II de l'article L. 2151-5 (impossibilité de parvenir au résultat escompté par le biais d'une recherche ne recourant pas à des embryons humains, des cellules souches embryonnaires humaines ou des lignées de cellules souches) l'Agence de la biomédecine vérifie qu'il est établi, en l'état des connaissances, que le résultat escompté ne peut être obtenu par d'autres moyens, notamment par le recours exclusif à d'autres cellules souches.

III – DEMANDE D'IMPORTATION OU D'EXPORTATION A DES FINS DE RECHERCHE

☞ Renseigner la case correspondant à la demande

Demande d'IMPORTATION

Demande d'EXPORTATION

1. Nature et origine des cellules souches embryonnaires humaines

1.1- Coordonnées de l'établissement ou de l'organisme fournisseur ou receveur

Nom :

Statut juridique :

Adresse :

Pays :

☎ : 📠 : 📧 :

Représentant légal : Civilité, Nom, Prénom

Titre et fonctions :

Nom et coordonnées du responsable scientifique :

.....

1.2- Identification des cellules souches embryonnaires humaines

☞ Renseigner le tableau ci-dessous en précisant s'il s'agit de cellules issues d'embryons sains ou porteurs d'une anomalie diagnostiquée (spécifier laquelle le cas échéant) :

Lignées de CSEh importées	Description et identification des cellules

1.3- Caractéristiques des cellules souches embryonnaires humaines

☞ Fournir les éléments permettant de justifier :

- Les résultats des analyses concernant les marqueurs biologiques d'infection :
- La description des marqueurs biologiques d'identification :

2. Finalités de la demande

☞ Justifier la finalité scientifique de la demande d'importation ou d'exportation

3. Aspects éthiques

- ❖ A votre connaissance, les cellules souches embryonnaires humaines pour lesquelles une demande d'importation ou d'exportation est faite, ont-elles été obtenues dans le respect des principes éthiques fondamentaux (**art. 16 à 16-8 du Code civil**)⁵ ? Oui Non
- ❖ En particulier,
 - Ce don est-il gratuit ? Oui Non
 - Ce don est-il anonyme ? Oui Non
- ❖ Le pays dispose-t-il d'une législation encadrant l'assistance médicale à la procréation ? . Oui Non

⁵ Les cellules doivent avoir été obtenues dans le respect des principes éthiques fondamentaux prévus aux articles 16 à 16-8 du Code civil (principes de primauté de la personne et d'interdiction de toute atteinte à sa dignité, d'inviolabilité du corps humain, de consentement de la personne, d'interdiction de toute atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine, de non patrimonialité du corps humain et de gratuité du don, de l'interdiction de la maternité de substitution et du respect de l'anonymat...).

- ❖ Dans l'affirmative, le pays permet-il le don à des fins de recherche de cellules embryonnaires issus d'une AMP et ne faisant plus l'objet d'un projet parental ? Oui Non
- ❖ Ces cellules embryonnaires sont-elles issues d'embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation ? Oui Non
- ❖ Le consentement du couple ou du membre survivant de ce couple à ce que l'embryon, dont sont issus les tissus ou cellules, fasse l'objet de recherche a-t-il été obtenu au préalable ? Oui Non
- ❖ Les lignées objets de la présente demande sont-elles inscrites au registre de la NIH ou de la UK Stem Cells Bank ? Oui Non

4. Organisation du transport – Aspects techniques

➤ Fournir en particulier la liste et la qualification du personnel affecté à l'importation / exportation, ainsi que les éléments permettant de justifier :

- ❖ Les conditions de transport (désigner notamment le nom du prestataire, les conditions de sécurité sanitaire) :
- ❖ La description des modalités de conditionnement, d'étiquetage et d'identification du contenu :
- ❖ Les conditions de réception :

➤ Fournir en annexe à la présente demande d'importation ou d'exportation :

1. Une attestation de l'organisme fournisseur ou des autorités compétentes dans le pays d'origine justifiant du respect des conditions éthiques rappelées ci-dessus (point 3 du formulaire) ;
2. Une attestation de l'organisme fournisseur ou des autorités compétentes dans le pays d'origine justifiant que le consentement a été recueilli et que les CSEH sont bien issues d'embryons ayant fait l'objet d'un don dans les conditions fixées par la loi française (point 3 du formulaire) ;
3. Le modèle-type du formulaire de consentement employé.

IV – DEMANDE DE CONSERVATION A FINS DE RECHERCHE

⇒ Fournir en particulier les modalités de mise en œuvre pour le respect :

- ❖ Des principes éthiques applicables au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain (**art. L. 1211-1 à 9 du code de la santé publique**) ;
- ❖ Des règles en vigueur en matière de sécurité des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site ;
- ❖ Des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement, et des règles de sécurité sanitaire (**art. L. 2151-7 du code de la santé publique**).

1. Personnel – Compétences du responsable et de l'équipe

⇒ Ces éléments ne doivent être renseignés que s'ils sont différents de ceux indiqués pour la demande de protocole de recherche (formulaire II).

1.1- Organigramme de l'équipe de conservation

⇒ Fournir à l'appui de la présente demande un organigramme de la structure d'appartenance et un organigramme détaillé de l'équipe de recherche dédié au projet en particulier.

1.2- Liste du personnel

Nom, Prénom	Titres	Fonctions	Temps consacré au projet

1.3- Principales publications

⇒ Fournir la liste des principales publications (sur les 5 dernières années) du responsable et des personnes participant à la recherche ;

1.4- Faire état des compétences acquises (en France ou à l'Étranger) par l'équipe et notamment dans les techniques de dérivation et maintenance des cellules souches embryonnaires et / ou embryons (humains ou primates non humains), ou des formations envisagées pour l'acquisition de ces compétences ;

2. Conditions matérielles de la conservation

⇒ Ces éléments ne doivent être renseignés que s'ils sont différents de ceux indiqués pour la demande de protocole de recherche (formulaire II).

2.1- Locaux Salle de cryogénie

- ❖ surface, hauteur, volume
- ❖ locaux dédiés ou non dédiés à la cryogénie
- ❖ ventilation basse, haute, extraction forcée reliée aux alarmes d'oxygène dans l'air
- ❖ oculus sur la porte, barre anti-panique, signalétique
- ❖ sécurité du local
- ❖ procédures d'accès

2.2- Cuves

- ❖ nombre et volume
- ❖ cuves dédiées aux CSEh ?
- ❖ remplissage manuel, par canne, automatique
- ❖ azote liquide ou gazeux ?
- ❖ oxymètre relié à une alarme
- ❖ Sonde de niveau d'azote minimum, maximum et alarme
- ❖ Indicateur de température d'azote liquide
- ❖ centralisation et enregistrement des alarmes
- ❖ métrologie
- ❖ maintenance des cuves
- ❖ formation du personnel à la manipulation de l'azote
- ❖ gants, masques pour la manipulation de l'azote
- ❖ matériel de réanimation en dehors du local

3. Sécurité, qualité et traçabilité des embryons et des cellules

↻ Ces éléments ne doivent être renseignés que s'ils sont différents de ceux indiqués pour la demande de protocole de recherche (formulaire II).

3.1 - Contrôle de la qualité des CSEh

↻ Fournir en particulier :

- ❖ Les procédures de réception et d'enregistrement, de décongélation et de cryoconservation ;
- ❖ Les marqueurs biologiques d'identification des CSEh, caryotype, marqueurs infectieux réalisés par le fournisseur et/ou sur place.

3.2 - Traçabilité des embryons et des CSEh

↻ Fournir en particulier des précisions sur les éléments suivants :

- ❖ Dossier de lignée (identification et marqueurs biologiques des CSEh) ;
- ❖ Le registre et les documents de suivi (cahier de laboratoire) ;
- ❖ Les outils de traçabilité de la réception à la destruction, y compris les incidents ;
- ❖ Les modalités d'accès aux données, de sécurité informatique, et de sauvegarde.

3.3 - Modalités de transport, de conditionnement, d'étiquetage et d'identification du contenu

- A. Lorsque le fonctionnement de l'établissement ou de l'organisme implique la mise à disposition de moyens par un autre établissement ou organisme, joindre les **conventions** passées entre le demandeur et cet autre établissement ou organisme ou tout document attestant des modes de collaboration ;
- B. Dans le cadre d'un transport d'embryons ou de cellules sur le territoire national, aux fins de recherche, préciser les aspects techniques suivants :
 - Liste et qualifications du personnel affecté au transfert (envoi ou réception) ;
 - Durée et conditions de conservation ;
 - Conditions de transport (*désigner notamment le nom du prestataire, les conditions de sécurité sanitaire*) ;
 - Description des modalités de conditionnement, d'étiquetage et d'identification du contenu.⁶

4. Autres activités sur le même site⁷

L'établissement ou l'organisme demandeur est-il autorisé par l'AFSSAPS pour la préparation, la conservation, la distribution et la cession de tissus et de leurs dérivés et de préparation de thérapies cellulaires à des fins thérapeutiques (**art. L. 1243-2 et L.1243-5 du code de la santé publique**) ? .. Oui Non

↻ Dans l'affirmative, indiquer les procédures assurant le respect des règles d'hygiène et de séparation des circuits.

↻ Fournir en particulier tout élément permettant de vérifier que votre établissement, du fait de l'existence d'activités de préparation, de conservation de distribution et de cession à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques des tissus et de leurs dérivés, et des préparations de thérapie cellulaire sur le même site, a prévu des procédures garantissant contre tout risque de contamination.

⁶ Pour être conforme, l'étiquetage doit comporter les informations suivantes : « Produit d'origine humaine », l'origine, les modalités de conservation, la date de prélèvement, la date d'emballage, ou à défaut un identifiant permettant de faire le lien avec une fiche contenant ces informations.

⁷ Dans l'hypothèse où il existe d'autres activités exercées sur le même site, l'organisme doit prévoir des procédures garantissant contre tout risque de contamination.

Nombre de pièces jointes (numérotées) :

Date de la demande :

Signature du (des) responsable(s) :

Signature du directeur de l'établissement ou organisme demandeur :

EXTRAITS DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE

1. Recherches sur l'embryon et les CSEH (art. L. 2151-5, art. R.2151-1 et suivants)

1.1 - Conditions de la recherche (art. L. 2151-5)

La recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines est interdite. Par dérogation, elle peut être autorisée si les conditions suivantes sont réunies :

- 1° la pertinence scientifique du projet de recherche est établie *cf. formulaire II.5* ;
- 2° la recherche est susceptible de permettre des progrès médicaux majeurs *cf. formulaire II.6.1* ;
 - Les recherches susceptibles de permettre des progrès médicaux majeurs sont celles, y compris à caractère fondamental, qui poursuivent une visée préventive, diagnostique ou thérapeutique (art. R. 2151-1).
- 3° il est expressément établi qu'il est impossible de parvenir au résultat escompté par le biais d'une recherche ne recourant pas à des embryons humains, des cellules souches embryonnaires ou des lignées de cellules souches *cf. formulaire II.6.2* ;
 - L'Agence de la biomédecine vérifie qu'il est établi, en l'état des connaissances, que le résultat escompté ne peut être obtenu par d'autres moyens, notamment par le recours exclusif à d'autres cellules souches (art. R. 2151-1).
- 4° le projet de recherche et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

L'Agence de la biomédecine s'assure également de la faisabilité du protocole et de la pérennité de l'organisme et de l'équipe de recherche. Elle prend en considération (art. R. 2151-2) :

- la compétence de l'équipe de recherche (titres, diplômes, expérience et travaux scientifiques du responsable et de l'équipe) *cf. formulaire II.2* ;
- les conditions matérielles de la recherche (locaux, matériels, équipements, procédés, techniques) *cf. formulaire II.3* ;
- les moyens et dispositifs mis en œuvre pour garantir la sécurité, la qualité, et la traçabilité des embryons et cellules *cf. formulaire II.4*.

1.2 – Information et consentement (Article L. 2151-5 du code de la santé publique)

Une recherche ne peut être menée qu'à partir d'embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une AMP et qui ne font plus l'objet d'un projet parental. Elle ne peut être effectuée qu'avec le consentement écrit préalable du couple dont les embryons sont issus, ou du membre survivant de ce couple, par ailleurs informés des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou d'arrêt de leur conservation.

- L'information est délivrée par le praticien agréé pour réaliser les activités de DPI ou le praticien intervenant dans un établissement, laboratoire ou organisme autorisé pour les activités d'AMP (art. R. 2151-4).

Dans le cas où le couple, ou le membre survivant du couple, consent à ce que ses embryons surnuméraires fassent l'objet de recherches, il est informé de la nature des recherches projetées afin de lui permettre de donner un consentement libre et éclairé.

- Cette information porte sur les différentes catégories de recherches susceptibles d'être mises en œuvre.
- Il est précisé au couple ou au membre survivant que les embryons ayant fait l'objet d'une recherche ne peuvent être transférés aux fins de gestation et qu'ils sont détruits au cours de la recherche.
- L'information peut le cas échéant porter sur le fait que les cellules dérivées à partir d'embryons peuvent entrer dans une préparation de thérapie cellulaire à des fins exclusivement thérapeutiques (art. R. 2151-4).

Les recherches concernent *cf. formulaire II.1*:

- Les embryons surnuméraires conçus *in vitro* dans le cadre d'une AMP, dépourvus de projet parental (art. L. 2151-5),
- Les embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une AMP et non susceptibles d'être transférés ou conservés (art. L. 2141-3),
- Les embryons porteurs de l'anomalie recherchée dans le cadre d'un DPI (art. L. 2131-4),
- Les cellules souches embryonnaires humaines (art. L. 2151-5).

S'agissant des embryons surnuméraires, le consentement doit faire l'objet d'une confirmation du couple ou du membre survivant du couple, par écrit après un délai de réflexion de 3 mois (art. L. 2151-5).

- Dans tous les cas, le responsable de la recherche doit pouvoir justifier à tout moment au cours de la recherche que les consentements ont été donnés (art. R. 2151-4).

1.3 – Catégories d'établissements autorisés pour la recherche

☒ Recherche sur l'embryon (art. R. 2151-3) *cf. formulaire I.1 + annexes formulaire II* :

1. Les établissements publics de santé et les laboratoires de biologie médicale autorisés à conserver des embryons (art. L. 2142-1),
2. Les établissements autorisés à pratiquer le diagnostic préimplantatoire (art. L. 2131-4),
3. Les établissements ayant conclu une convention avec un des établissements ou laboratoires mentionnés au 1° ou au 2°

- La convention doit prévoir les conditions dans lesquelles l'établissement ou le laboratoire autorisé conserve et met à disposition des embryons au bénéfice de l'autre établissement ou organisme. La mise à disposition des embryons n'est autorisée que pour la seule durée de la recherche (art. R. 2151-3).

☒ Recherche sur des cellules embryonnaires (art. R. 2151-3) :

1. Les établissements et organismes poursuivant une activité de recherche et titulaires de l'autorisation de conservation des CSEH à des fins de recherche (art. L. 2151-7) ;
2. Les établissements et organismes publics et privés poursuivant une activité de recherche ayant conclu une convention avec un établissement ou organisme mentionné au 1°.

☞ *La convention doit préciser que l'établissement autorisé à conserver en application de l'article L. 2151-7 s'engage à fournir et à conserver des cellules souches embryonnaires pour la réalisation de la recherche de l'autre établissement ou organisme.*

2. Importation ou exportation à des fins de recherche (art. L. 2151-6, art. R.2151-13 et suivants)

L'autorisation d'importation ou d'exportation ne peut être accordée que si les cellules ont été obtenues dans le respect des principes éthiques fondamentaux prévus aux articles 16 à 16-8 du Code civil (principes de primauté de la personne et d'interdiction de toute atteinte à sa dignité, d'inviolabilité du corps humain, de consentement de la personne, d'interdiction de toute atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine, de non patrimonialité du corps humain et de gratuité du don, de l'interdiction de la maternité de substitution et du respect de l'anonymat...) (art. L. 2151-6) ☞ *cf. formulaire III.3 + annexes formulaire III.*

L'importation ou l'exportation ne concerne que les cellules souches embryonnaires prélevées sur des embryons humains *in vitro* qui ont été conçus dans le cadre d'une AMP et qui ne font plus l'objet d'un projet parental ☞ *cf. formulaire III.3 + annexes formulaire III.*

Seuls peuvent obtenir une autorisation d'importer ou d'exporter à des fins de recherches des cellules souches embryonnaires, les organismes (art. R. 2151-14) :

1. Titulaires de l'autorisation de procéder à une recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires,
2. Titulaires de l'autorisation de conserver des cellules souches embryonnaires.

Cette autorisation est délivrée pour chaque opération envisagée et est valable **2 ans** (art. R. 2151-15).

☞ *A l'exclusion du transit et de l'emprunt du territoire douanier à l'occasion d'un transfert entre deux Etats membres de l'Union européenne, toute opération d'importation ou d'exportation à des fins de recherche des cellules souches embryonnaires est subordonnée à l'apposition sur le conditionnement extérieur des informations suivantes (art. R. 2151-16) ☞ cf. formulaire III.4 :*

- la mention « cellules souches embryonnaires »,
- la désignation des cellules concernées,
- l'usage auquel ces cellules sont destinées,
- pour l'importation, préciser : les nom et adresse de l'organisme fournisseur, et de l'organisme autorisé à importer et du destinataire ;
- pour l'exportation, préciser : les nom et adresse de l'organisme autorisé à exporter et du destinataire.

3. Conservation d'embryon ou de CSEH à des fins de recherche (art. L. 2151-7, art. R.2151-18 et suivants)

La loi du 7 juillet 2011 a introduit une nouvelle autorisation de conservation des embryons à des fins de recherche. Jusqu'à présent, seule la conservation des cellules souches embryonnaires à des fins de recherche était envisagée.

La délivrance de l'autorisation de conservation est subordonnée au respect des principes éthiques applicables au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain (art. L. 1211-1 à L. 1211-9 CSP), des règles en vigueur en matière de sécurité des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site, des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement, et des règles de sécurité sanitaire.

Tout organisme qui conserve des embryons et des cellules souches embryonnaires à des fins de recherche doit être en mesure de justifier du recueil des consentements mentionnés à l'article R. 2151-4 (art. R. 2151-18) ☞ *cf. formulaire IV.1.*

Lorsque les cellules souches embryonnaires humaines ont été importées, qu'elles ont été obtenues dans le respect des principes (éthiques) mentionnés aux articles 16 à 16-8 du code civil et avec le consentement préalable du couple géniteur de l'embryon qui a été conçu dans le cadre d'une AMP et ne fait plus l'objet d'un projet parental et sans qu'aucun paiement quelle que soit la forme ne leur ait été alloué (art. R. 2151-18) ☞ *cf. formulaire IV.1.*

L'Agence de la biomédecine évalue les conditions de mise en œuvre de la conservation (art. R. 2151-19 CSP) :

- Elle s'assure de la compétence de l'équipe chargée de la conservation (en prenant en considération les titres, diplômes, travaux, expérience...) ☞ *cf. formulaire IV.1*
- Elle tient compte des conditions matérielles (locaux, matériels et équipements, procédés, techniques...) ☞ *cf. formulaire IV.2*
- Elle évalue les moyens et dispositifs mis en œuvre pour la sécurité, la qualité et la traçabilité des embryons et cellules ☞ *cf. formulaire IV.3.*