

ADMINISTRATION

AUTORITÉS ADMINISTRATIVES INDÉPENDANTES, ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES

Agence de la biomédecine

Décision n° 2015-21 du 8 septembre 2015 de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine modifiant la décision n° 2013-11 du 17 septembre 2013, 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 : AFSB1530891S

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 humaines, les demandes d'autorisation d'importation ou d'exportation de cellules souches embryonnaires humaines à des fins de recherche, et les demandes d'autorisation de conservation d'embryons ou de cellules souches embryonnaires humaines 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 des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes.

Fait le 8 septembre 2015.

La directrice générale,
A. COURRÈGES

DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION – RECHERCHE SUR L'EMBRYON ET LES CSEH

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'EQUIPE DEMANDEUSE :

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 A FINS DE RECHERCHE**
- D'EMBRYONS
- DE CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES

PREMIERE DEMANDE

➤ Préciser le titre du protocole de recherche :

.....

.....

MODIFICATION SUBSTANTIELLE

➤ Préciser si les changements intervenus dans les autorisations de protocole de recherche ou de conservation concernent :

- LE PROTOCOLE DE RECHERCHE
- L'EQUIPE DE RECHERCHE PRECEDEMENT AUTORISEE
- LES CONDITIONS MATERIELLES ET TECHNIQUES
- AUTRE :

RENOUVELLEMENT

➤ Préciser les éléments suivants :

DATE DE L'AUTORISATION INITIALE :/.. /20..

RESPONSABLE (DE LA RECHERCHE OU DE LA CONSERVATION, INDIQUE DANS LA DECISION) :

.....

LE CAS ECHEANT, TITRE DU PROTOCOLE DE RECHERCHE AUTORISE :

.....

S'IL Y A LIEU, TITRE REVISE DU PROTOCOLE :

.....

.....

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

	I	II	III	IV
Demande de protocole de recherche (R)	x	x		
Demande d'importation (I) ou d'exportation (E)	x		x	
Demande de conservation (C)	x			x

I. RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS¹

I-1. RENSEIGNEMENTS RELATIFS A L'ÉTABLISSEMENT OU A 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 :

I-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 :

I-3. MODIFICATIONS ADMINISTRATIVES

➔ En cas de modification de la **structure administrative de rattachement de l'équipe** (changement de numéro d'unité, création d'unité) intervenue depuis la dernière autorisation, indiquer la structure actuelle de rattachement :

¹ Formulaire à remplir pour toute demande d'autorisation.

I-4. FINANCEMENT DE LA RECHERCHE OU DE LA CONSERVATION

4.1 – BUDGET PREVISIONNEL 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.
- Dans le cas d'une demande de renouvellement de l'autorisation de conservation, préciser les moyens dédiés à la conservation et s'il existe une structure administrative spécifique dédiée à la conservation (service commun, mise en commun des frais...).

4.2 – NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE DU SUIVI BUDGETAIRE ET FINANCIER

Civilité : , Nom, Prénom :

Adresse :

☎ : 📠 : 📠 :

Titre et fonctions

Cachet (tampon) :

I-5. RESUME DU PROJET DE RECHERCHE ENVISAGE

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

I-6. NATURE ET ORIGINE DES EMBRYONS OU DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES

6.1- RECHERCHE SUR L'EMBRYON

6.1.1- EN CAS DE RECHERCHE SUR L'EMBRYON, INDIQUER S'IL S'AGIT

- Embryons conçus dans le cadre d'une procédure d'assistance médicale à la procréation (AMP) et dépourvus de projet parental (**article L. 2141-4**),
- 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**)

6.1.2- INDIQUER LE NOM ET LES COORDONNEES DU LABORATOIRE OU DU CENTRE D'AMP FOURNISSANT LES EMBRYONS

- Fournir à l'appui de votre demande une **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).
- Fournir également :
 - ❖ 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 ;
 - ❖ **Le cas échéant, si vous n'êtes pas titulaire d'une autorisation de conservation à des fins de recherche**, copie de la convention conclue avec un établissement titulaire d'une autorisation de conservation.

6.2- RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES DERIVEES EN FRANCE²

6.2.1- RENSEIGNER LE TABLEAU CI-DESSOUS EN PRECISANT LES LIGNEES OBJET DE VOTRE PROTOCOLE

LIGNEES DE CSEH	LABORATOIRE FOURNISSEUR [NOM ET COORDONNEES]

6.2.2- PRECISER S'IL S'AGIT DE CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES ISSUES

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

⇒ Fournir à l'appui de votre demande une copie de la convention conclue entre l'organisme fournisseur et votre laboratoire de recherche ;
 ⇒ Fournir une copie de la décision d'autorisation de protocole de recherche sur l'embryon ayant pour finalité la dérivation de lignées de cellules souches embryonnaires humaines.
 ⇒ Fournir également :

- ❖ 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.
- ❖ Un modèle-type de consentement employé par l'organisme autorisé ;
- ❖ Le cas échéant, si vous n'êtes pas titulaire d'une autorisation de conservation à des fins de recherche, copie de la convention conclue avec un établissement titulaire d'une autorisation de conservation.

6.3- RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES AVEC DEMANDE D'IMPORTATION

⇒ Renseigner le formulaire III relatif à la demande d'autorisation d'importation et joindre en annexe les documents demandés.

6.4- RECHERCHE SUR DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES DEJA IMPORTEES

6.4.1- RENSEIGNER LE TABLEAU CI-DESSOUS EN PRECISANT LES LIGNEES OBJET DE VOTRE PROTOCOLE

LIGNEES DE CSEH IMPORTEES	ORGANISME ETRANGER FOURNISSEUR [NOM ET COORDONNEES]	RESPONSABLE FRANÇAIS DE L'IMPORTATION	DATE DE L'AUTORISATION	DATE EFFECTIVE D'IMPORTATION

6.4.2- PRECISER S'IL S'AGIT DE CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES ISSUES

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

⇒ Joindre à la présente demande :

1. Une copie de la décision d'autorisation d'importation ;
2. Une attestation de l'organisme fournisseur ou des autorités compétentes dans le pays d'origine justifiant du respect des principes éthiques posés par les articles 16 à 16-8 du code civil³
3. 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 conçus dans le cadre d'une AMP, dépourvus de projet parental et sans qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, n'ait été alloué au couple ;
4. Le modèle-type du formulaire de consentement employé ;
5. Le cas échéant, si vous n'êtes pas titulaire d'une autorisation de conservation à des fins de recherche, copie de la convention conclue avec un établissement titulaire d'une autorisation de conservation.

⇒ Si les lignées ont été importées par une autre équipe de recherche, fournir également :

6. Une copie de la convention conclue entre l'organisme fournisseur (en France) et votre laboratoire de recherche pour la mise à disposition des CSEH ;
7. L'accord de l'organisme étranger fournisseur pour l'utilisation des CSEH par une autre équipe.

² A partir d'embryons conçus *in vitro*, dans le cadre d'une AMP et pour lesquels il n'existe plus de projet parental

³ 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...).

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 s'inscrit dans une finalité médicale et qu'en l'état des connaissances scientifiques il ne peut être mené sans recourir à des embryons ou des cellules souches embryonnaires humaines.

II-1. PERSONNEL – COMPETENCES DU RESPONSABLE ET DE L'EQUIPE

2.1- ORGANIGRAMME DE L'EQUIPE 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 dédiée au projet en particulier.

2.2- LISTE DU PERSONNEL DE L'EQUIPE DEDIEE

NOM, PRENOM	TITRES	FONCTIONS	TEMPS CONSACRE 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 ETAT DES COMPETENCES ACQUISES (EN FRANCE OU A L'ETRANGER) PAR L'EQUIPE, ET NOTAMMENT DANS LES TECHNIQUES DE DERIVATION ET MAINTENANCE DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES (HUMAINS OU PRIMATES NON HUMAINS), OU DES FORMATIONS ENVISAGEES POUR L'ACQUISITION DE CES COMPETENCES).

⇒ Cet item est à renseigner y compris si votre demande tend à obtenir une décision de renouvellement d'autorisation ;

II-2. CONDITIONS MATERIELLES ET ORGANISATION DE LA RECHERCHE

⇒ Préciser les différents sites concernés par la recherche.

⇒ Fournir s'il y a lieu un organigramme des interactions entre ces sites.

3.1 – LOCAUX

A. PLANS ET DESCRIPTION DES LOCAUX UTILISES

- 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. SCHEMA DES FLUX : Personnels, fluides, matériels de culture et matières dédiés à l'activité ;

C. PROCEDURES DE NETTOYAGE ET DE DECONTAMINATION DES LOCAUX ET DES EQUIPEMENTS ;

D. SYSTEMES ET CIRCUITS D'ELIMINATION DES DECHETS ET, S'IL Y A LIEU, MODALITES D'ELIMINATION DES DECHETS A RISQUES : Préciser en particulier la date de la dernière visite du Comité d'hygiène et de sécurité.

3.2 - EQUIPEMENTS, MATERIELS ET PROCEDES UTILISES POUR L'ACTIVITE

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) ;
- Oxymètre et alarme ;
- Sonde de niveau d'azote minimum et maximum et alarme ;
- Indicateur de température du liquide d'azote (-196°C).

II-3. SECURITE, QUALITE ET TRAÇABILITE DES EMBRYONS ET DES CELLULES

3.1 - CONTROLE DE LA QUALITE 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 - TRAÇABILITE 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 (mentionnant y compris les incidents) ;
- ❖ Les modalités d'accès aux données, de sécurité informatique, et de sauvegarde.

3.3 - MODALITES DE TRANSPORT, DE CONDITIONNEMENT, D'ETIQUETAGE 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.⁴

II-4. RESPECT DES CONDITIONS LEGISLATIVES

4.1 OBJET, PERTINENCE ET FINALITES 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. La méthodologie et les techniques envisagées, en précisant notamment le nombre et les caractéristiques des embryons ou des lignées utilisés [maximum 10 pages] ;
6. Les objectifs fixés et résultats attendus, les échéances prévues [maximum 5 pages] ;
7. La durée envisagée et les principales étapes [2 pages] ;

⁴ 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.

8. 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] ;
9. La bibliographie relative au projet ;
10. Le devenir envisagé des embryons et des cellules souches embryonnaires au terme de la recherche.

4.2 – DEMANDE DE RENOUVELLEMENT – PUBLICATIONS

⇒ En cas de demande de renouvellement, indiquer à l'appui de votre demande les publications, abstracts, posters, travaux de thèse, brevets de l'équipe issus du protocole de recherche autorisé et intervenus au cours de la période d'autorisation. S'il n'y a pas de publication, indiquer brièvement pourquoi (difficultés, article en cours de soumission, etc.).

4.3 – DEMANDE DE RENOUVELLEMENT – BILAN DE LA RECHERCHE

En cas de demande de renouvellement :

- ⇒ Fournir un bilan du protocole de recherche autorisé à la date de dépôt de la demande, en listant en particulier les principaux objectifs de la recherche initialement autorisée et l'état d'avancement des travaux,
- ⇒ Justifier la demande de renouvellement de l'autorisation initiale [expliquer en particulier en quoi il ne s'agit pas d'une nouvelle demande],
- ⇒ Indiquer le cas échéant, le nombre d'embryons utilisés ;
- ⇒ Préciser l'évolution des connaissances scientifiques sur le sujet.

4.4 – FINALITE MEDICALE

- ⇒ Fournir tout élément permettant de justifier que la recherche s'inscrit dans une finalité médicale.

4.5 – LA RECHERCHE PEUT-ELLE ETRE REALISEE SANS RECOURIR A DES EMBRYONS HUMAINS OU DES CSEH ?

- ⇒ Fournir tout élément permettant de justifier qu'en l'état des connaissances scientifiques la recherche ne peut être menée sans recourir à **des embryons ou des cellules souches embryonnaires humaines**.

4.6 – EXISTENCE D'AUTORISATION DE RECHERCHE SUR L'EMBRYON ET LES CELLULES EMBRYONNAIRES ?

- ⇒ Indiquer le cas échéant si votre équipe de recherche est titulaire d'autres autorisations de protocoles de recherche sur l'embryon ou les cellules embryonnaires, d'autorisations d'importation ou de conservation.

4.7 – ORGANISATION DE LA RECHERCHE – COLLABORATION AVEC D'AUTRES EQUIPES DE RECHERCHE

- ⇒ Préciser le cas échéant, les coopérations nationales ou internationales envisagées [en précisant les noms et lieux de recherche de vos principaux collaborateurs et leur rôle respectif] :

1. Les partenariats et relations envisagées sur le territoire national
 - a. avec d'autres projets de l'équipe ;
 - b. ou des projets d'autres équipes (déjà autorisées, dont la demande est en cours, ou qui souhaitent déposer un dossier), et leur rôle respectif ;
2. Les éventuelles collaborations communautaires ou internationales
3. La collaboration implique-t-elle la mise en commun des lignées objets du protocole de recherche ?

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

➔ Renseigner la case correspondant à la demande

DEMANDE D'IMPORTATION

DEMANDE D'EXPORTATION

III-1. NATURE ET ORIGINE DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES

1.1- COORDONNEES DE L'ETABLISSEMENT 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) :

LIGNEES DE CSEH IMPORTEES	DESCRIPTION ET IDENTIFICATION DES CELLULES

1.3- CARACTERISTIQUES 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 :

III-2. FINALITES DE LA DEMANDE

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

III-3. ASPECTS ETHIQUES

- ❖ 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
- ❖ ...Le don de ces cellules à la recherche est-il gratuit ? 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'invulnérabilité 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...).

- ❖ Ce don est-il anonyme Oui Non
- ❖ Le pays dispose-t-il d'une législation encadrant l'assistance médicale à la procréation ? Oui Non
- ❖ Dans l'affirmative, le pays permet-il le don à des fins de recherche de cellules souches embryonnaires humaines issues d'une AMP et ne faisant plus l'objet d'un projet parental ? Oui Non
- ❖ Ces cellules souches embryonnaires humaines 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 recherches 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

III-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 D'AUTORISATION DE CONSERVATION A DES FINS DE RECHERCHE

➤ Renseigner la case correspondant à la demande

- CONSERVATION D'EMBRYONS CONSERVATION DE CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES

➤ 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**).

IV-1. PERSONNEL – COMPETENCES DU RESPONSABLE ET DE L'EQUIPE

➤ 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'EQUIPE 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, PRENOM	TITRES	FONCTIONS	TEMPS CONSACRE 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 ETAT DES COMPETENCES ACQUISES (EN FRANCE OU A L'ETRANGER) PAR L'EQUIPE ET NOTAMMENT DANS LES TECHNIQUES DE DERIVATION ET MAINTENANCE DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES (HUMAINS OU PRIMATES NON HUMAINS), OU DES FORMATIONS ENVISAGEES POUR L'ACQUISITION DE CES COMPETENCES ;

➤ Cet item est à renseigner y compris si votre demande tend à obtenir une décision de renouvellement d'autorisation ;

IV-2. CONDITIONS MATERIELLES 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 CRYOGENIE

- ❖ 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.

⇒ Fournir en annexe à la présente demande :

- Plans et description des locaux mentionnant les équipements utilisés (y compris les systèmes de surpression de l'air) : décrire notamment les circuits, les croisements entre les activités ;
- Dispositif de sécurité d'alimentation énergétique ;
- Schéma des flux (personnels, fluides, matériels de culture et matières dédiés à l'activité) ;
- Procédures de nettoyage et de décontamination des locaux et des équipements ;
- Systèmes et circuits d'élimination des déchets et modalités d'élimination des déchets à risques.

IV-3. SECURITE, QUALITE ET TRAÇABILITE 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 - CONTROLE DE LA QUALITE 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 - TRAÇABILITE 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- MODALITES DE TRANSPORT, DE CONDITIONNEMENT, D'ETIQUETAGE 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

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.

IV-4. AUTRES ACTIVITES SUR LE MEME SITE⁷

L'établissement ou l'organisme demandeur est-il autorisé par l'ANSM 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.

IV-5. DISTRIBUTION ET CESSION DES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES HUMAINES CONSERVEES

Envisagez-vous la cession de cellules souches embryonnaires conservées à un autre établissement ou organisme titulaire de l'autorisation de conservation de cellules souches embryonnaires ou de l'autorisation d'un protocole d'étude ou de recherche portant sur ces cellules souches embryonnaires ?..... Oui Non

NOM, STATUT JURIDIQUE ET ADRESSE DE L'ORGANISME DESTINATAIRE

Nom :

N° FINESS / SIRET / K bis :

Statut juridique :

Adresse :

Code postal :, Ville :

Téléphone : Télécopie :

Adresse électronique :

Responsable scientifique :

Civilité :..... Nom :..... Prénom :

IV-5. ORGANISATION DE LA CONSERVATION – COLLABORATION AVEC D'AUTRES EQUIPES

⇒ Préciser notamment :

- Les partenariats et relations envisagées sur le territoire national avec d'autres projets de **l'équipe**, ou/et des projets **d'autres équipes** (déjà autorisées, dont la demande est en cours, ou qui souhaitent déposer un dossier), et leur rôle respectif ;

- Les éventuelles collaborations communautaires ou internationales [en lien avec votre autorisation de conservation] en précisant les noms et lieux de recherche de vos principaux collaborateurs.

^{7 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 :

Les informations recueillies dans ce formulaire sont traitées par l'Agence de la biomédecine en sa qualité de responsable du traitement au sens de la loi n°78-17 du 17 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Pourquoi réalisons-nous ce traitement de données personnelles et pour quelles finalités ?

Conformément aux dispositions du code de la santé publique introduites par la loi du 6 août 2004, l'Agence de la biomédecine autorise et contrôle la recherche sur l'embryon, les centres de diagnostic préimplantatoire (DPI) et les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal, agréé les praticiens pour les activités de DPI et génétique, autorise les différentes techniques d'assistance médicale à la procréation. Elle autorise également l'importation et l'exportation de gamètes et tissus germinaux, le déplacement d'embryons et le diagnostic préimplantatoire associé au typage HLA.

Les données traitées au travers de ce formulaire nous permettent d'instruire les dossiers de demande d'autorisation ou d'agrément déposés par les établissements de santé, les laboratoires de biologie médicale, les équipes de recherche, les professionnels de santé et les particuliers auprès de l'Agence en application des dispositions du code de la santé publique depuis le dépôt du dossier jusqu'à l'envoi de la décision au demandeur, de tenir à jour la liste des établissements autorisés ou des praticiens agréés, et de réaliser des statistiques sur ces demandes.

Quelles sont les données personnelles qui sont traitées ?

Les données traitées sont les informations mentionnées dans le formulaire de demande d'autorisation ou d'agrément et relatives à votre identité (nom, prénom, civilité, date et lieu de naissance), vos coordonnées, la nature de votre demande et le cas échéant votre parcours professionnel (demande d'agrément uniquement).

Ces informations sont indispensables à la gestion de votre demande et, sans elles, nous n'aurions pas tous les éléments nous permettant de l'instruire.

Qui aura accès à ces données ?

Pendant toute la durée de leur traitement, ces données personnelles font l'objet d'une protection particulière. Outre les mesures de sécurité mises en œuvre, l'Agence de la biomédecine s'assure en effet en permanence que seules certaines personnes habilitées puissent avoir accès à ces informations (personnels de l'Agence, experts nommément désignés, et en fonction des demandes et de la procédure d'instruction prévue dans le code de la santé publique*, membres du conseil d'orientation, personnels des agences régionales de santé ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé habilités). Nous veillons strictement à ce que les données recueillies ne soient jamais détournées ou utilisées à d'autres finalités.

Quels sont mes droits sur ces données ?

Les utilisateurs disposent pendant toute la durée du traitement d'un droit d'accès, de modification, de rectification et d'opposition sur leurs données personnelles. Ces droits peuvent être exercés en écrivant à la direction juridique de l'Agence de la biomédecine (1 avenue du Stade de France, 93212 SAINT DENIS LA PLAINE Cedex) en y joignant la copie d'un justificatif d'identité comportant votre signature.

Qui assure le traitement de données personnelles ?

Ce service est proposé par l'Agence de la biomédecine, agence nationale de l'Etat créée par la loi de bioéthique de 2004 modifiée en 2011 et 2013, en qualité de responsable du traitement des données personnelles (encadrée par la loi « Informatique & Libertés » du 6 janvier 1978) et dont le siège social se situe au 1 avenue du Stade de France, 93212 SAINT DENIS LA PLAINE Cedex (n° SIRET 180 092 587 00013). En cas de difficulté, notre responsable Informatique et libertés vous assistera. Il peut être joint à l'adresse suivante : cl@biomedecine.fr.

**Disponible sur le site internet de l'Agence de la biomédecine, sur la page à partir de laquelle vous avez téléchargé le formulaire de demande d'autorisation.*

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) – Modifié par la LOI n°2013-715 du 6 août 2013- art. unique

I. Aucune recherche sur l'embryon humain ni sur les cellules souches embryonnaires ne peut être entreprise sans autorisation. Un protocole de recherche conduit sur un embryon humain ou sur des cellules souches embryonnaires issues d'un embryon humain ne peut être autorisé que si :

- 1° la pertinence scientifique du projet de recherche est établie
- 2° la recherche, fondamentale ou appliquée, s'inscrit dans une finalité médicale
- 3° En l'état des connaissances scientifiques, cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires
- 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.1](#) ;
- les conditions matérielles de la recherche (locaux, matériels, équipements, procédés, techniques) [cf. formulaire II.2](#) ;
- les moyens et dispositifs mis en œuvre pour garantir la sécurité, la qualité, et la traçabilité des embryons et cellules [cf. formulaire II.3](#).

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).

Les recherches concernent [cf. formulaire I.6](#):

- 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 – CATEGORIES D'ETABLISSEMENTS AUTORISES 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 A 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 A 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)

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)

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.](#)