

# CONDITIONS GENERALES APPELS A PROJETS CRYOSTEM

CRYOSTEM est un projet soutenu par la Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (ci-après « **SFGM-TC** »). Les présentes conditions générales (ci-après « **Conditions générales** ») visent notamment à exposer les modalités de dépôt, de sélection et de traitement des projets de recherche académiques ou industriels s'inscrivant dans la thématique scientifique fixée par CRYOSTEM et indiquée dans le dossier de candidature.

La SFGM-TC se réserve la faculté de se substituer, pour le suivi du projet CRYOSTEM, une association régie par la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1901.

## PREAMBULE :

CRYOSTEM fait partie des dix projets retenus par l'Agence Nationale de la Recherche dans le cadre de l'appel à projets « Cohortes » financé au titre du programme « Investissements d'avenir » de juin 2010.

CRYOSTEM regroupe 33 des 36 centres d'allogreffe en France et 23 Centres de Ressources Biologiques (CRB) associés, avec pour objectif de constituer une collection biologique qui servira à améliorer les connaissances sur la Maladie du Greffon contre l'Hôte (Graft versus Host Disease, GvHD) chez les patients allogreffés de cellules souches hématopoïétique, et notamment mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie peu connue chez l'homme, les facteurs prédictifs associés à sa survenue, la réponse aux traitements immunosuppresseurs ou au pronostic à long terme.

Ainsi, depuis 2011, CRYOSTEM a constitué une collection d'échantillons biologiques prélevés avant et après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ci-après la « **Collection** »).

A compter d'avril 2015, cette Collection sera mise à la disposition de la communauté scientifique pour permettre la réalisation de projets scientifiques de haut niveau centrés sur la thématique de la Maladie du Greffon contre l'Hôte. Dans le cadre de cette mise à disposition, CRYOSTEM souhaite sélectionner les projets scientifiques les plus pertinents et en conformité avec la thématique scientifique retenue.



# PARTIE I – DISPOSITIONS GENERALES

## I.1 – Objet de l'Appel à projets

L'objet du présent appel à projets (ci-après « **Appel à projets** ») est d'ouvrir l'accès à la Collection, constituée par CRYOSTEM, à tous les acteurs académiques et/ou industriels tels que définis à l'article I.2 ci-dessous, concernés par la recherche sur la Maladie du Greffon contre l'Hôte, et qui souhaitent travailler sur les thématiques scientifiques identifiées par CRYOSTEM.

Les projets (ci-après « **Projets** ») soumis par les acteurs académiques et/ou industriels (ci-après « **Candidats** ») dans le cadre du présent Appel à projets devront répondre aux présentes Conditions générales ainsi qu'à ses Annexes.

Les Candidats reconnaissent avoir pris connaissance des présentes Conditions générales et de ses Annexes, et en acceptent les termes.

Pour le présent Appel à projets, un Comité Stratégique et Scientifique (ci-après « **CSS** ») a été constitué par CRYOSTEM dont la liste des membres est indiquée en Annexe 1. Ce CSS a défini le contenu de cet Appel à projets et est chargé d'assurer la gestion de la sélection et du suivi des Projets.

## I.2 – Conditions de soumission des réponses à l'Appel à projets

Les Candidats concernés par le présent Appel à projets sont les suivants :

- Laboratoires académiques tels que référencés par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche ou sous-tutelle de ce même ministère, c'est-à-dire tout laboratoire des structures suivantes : établissements d'enseignement supérieur et de recherche, établissements publics à caractère scientifique, établissements publics à caractères industriel et commercial, établissements publics à caractères scientifique et technologique, fondations, groupements d'intérêt public, organismes de la recherche, délégations régionales à la recherche et à la technologie (ci-après « **Laboratoires académiques** »). La dénomination « Laboratoires académiques » des présentes Conditions générales incluant les consortiums et regroupement de laboratoires de ces mêmes structures
- Industriels (ci-après « **Industriels** »)
- Consortiums regroupant Laboratoires académiques / industriels

Les Candidats pouvant être composés d'entités juridiques distinctes, un interlocuteur privilégié de CRYOSTEM devra être clairement identifié par chaque Candidat (ci-après « **Porteur de projet** »).

**Le portage du projet par des équipes de recherche d'un Laboratoire académique national sera privilégié, à valeur scientifique égale.**

Les Laboratoires académiques participant à la constitution de la Collection sont habilités à répondre au présent Appel à projets. Dans le cas d'une réponse commune entre un Industriel et un Laboratoire académique participant à la constitution de la Collection, CRYOSTEM sera habilité à demander aux parties de motiver par écrit leur souhait de collaborer ensemble.

Les critères d'évaluation et de sélection des Projets soumis par les Candidats, seront soumis à des experts internationaux, garantissant ainsi la plus grande indépendance dans le choix final des Projets retenus.

## PARTIE II – DEROULEMENT DE L'APPEL A PROJETS

### II.1 – Calendrier de l'Appel à projets

Le calendrier du présent Appel à projets est le suivant :

DATES	ETAPES
15/12/2014	Mise à disposition des pièces du dossier
31/01/2015	Date limite de dépôt des dossiers de candidature
28/02/2015	Notification des Projets présélectionnés par le CSS pour envoi aux experts internationaux
01/04/2015	Notification des Projets sélectionnés par les experts internationaux

En cas de modification intervenant dans le calendrier ci-dessus fixé, CRYOSTEM s'engage à en informer les Candidats par écrit, à l'adresse préalablement communiquée par chaque Candidat.

### II.2 Description des étapes de sélection

#### Première étape : Présélection des Projets

Cette première étape a pour objet de sélectionner les Projets répondant aux objectifs spécifiques fixés dans le dossier de candidature.

En référence au dossier de candidature joint, ne seront pas **recevables** :

- Les dossiers de candidature remis hors délai (cachet de la poste faisant foi) ;
- Les dossiers de candidature incomplets ;
- Les dossiers de candidature non signés par la personne habilitée à représenter le Candidat.

En référence au dossier de candidature, ne seront pas **éligibles** les Projets n'entrant pas dans le champ de l'Appel à projets, ou ne couvrant que partiellement le champ de l'Appel à projets.

A l'issue de cette première étape, des Projets en nombre non limité seront présélectionnés par le CSS et examinés de manière exhaustive dans le cadre de la deuxième étape.

Les Candidats seront informés par écrit du résultat de la présélection. Aucune aide financière ne sera attribuée au Candidat sur la seule base de cette première étape.

### **Seconde étape : Sélection finale des Projets**

La seconde étape de l'Appel à projets est la phase de sélection finale des Projets qui seront retenus.

Chaque projet sera adressé à trois (3) experts internationaux. La sélection finale sera validée par le CSS et notifiée par le Comité de pilotage. Les résultats de l'Appel à projets feront l'objet d'une notification individuelle aux Candidats.

Les critères de sélection finale pourront être communiqués à titre indicatif et sur simple demande d'un Candidat à CRYOSTEM.

Aucune aide financière ne sera attribuée au Candidat à l'issue de cette seconde étape.

## **II.3 Dépôt des Dossiers**

Les dossiers de candidature sont à envoyer à l'adresse postale suivante :

*Projet CryoStem  
Institut Paoli-Calmettes – Centre de Thérapie Cellulaire  
232 boulevard Sainte-Marguerite  
13273 Marseille cedex 9*

CRYOSTEM s'engage à prendre toutes les mesures appropriées pour garantir la plus grande confidentialité sur les dossiers déposés. Il est toutefois recommandé aux Candidats d'engager toutes les diligences nécessaires et de prendre les mesures opportunes pour protéger les informations qu'ils soumettent dans le cadre de la réponse à l'Appel à projets. Les Candidats devront signaler les éventuels conflits d'intérêt et fournir la liste des experts qu'ils souhaitent récuser. CRYOSTEM s'engage à prendre en compte cette demande dans la mesure du possible pour garantir la plus grande équité dans le processus de sélection.

## **II.4 –Sélection des Projets**

L'évaluation des dossiers de candidature soumis par les Candidats interviendra sur la base des critères définis par CRYOSTEM. Ces critères pourront être communiqués à titre indicatif et sur simple demande du Candidat à CRYOSTEM.

# **PARTIE III – PRESENTATION SYNTHETIQUE DES CONDITIONS D'UTILISATION DES ECHANTILLONS MIS A DISPOSITION DES CANDIDATS SELECTIONNES**

## **III.1 – Conditions d'accès aux échantillons**

La Collection comprend trois types d'échantillons : des cellules viables congelées en DMSO, des culots leucocytaires et du plasma.

Les échantillons mis à disposition par CRYOSTEM dans le cadre d'un Projet retenu dans le cadre de l'Appel à projets sont sélectionnés par CRYOSTEM selon des critères de pertinence par rapport au Projet (ci-après les « **Echantillons** »).

Les données cliniques nécessaires à la bonne marche du Projet seront mises à disposition avec les Echantillons.

CRYOSTEM se réserve la sélection des Echantillons et l'accès à la Collection selon des critères qualitatifs, quantitatifs et financiers.

Le protocole d'échantillonnage pourra être fourni, à titre indicatif, au Candidat sélectionné sur simple demande écrite à CRYOSTEM.

### **III.1.1 – Mise à disposition des Echantillons**

CRYOSTEM informera le Candidat du délai indicatif de mise à disposition des Echantillons.

L'organisation de la livraison des Echantillons relève de CRYOSTEM qui se réserve le choix du mode de transport. Les frais de transport des Echantillons seront à la charge du Candidat et facturés à leur coût réel. Sur simple demande adressée à CRYOSTEM, le Candidat pourra être informé du montant des frais de transport applicables.

Dès réception des Echantillons, il appartient au Candidat de contrôler leur état et de formuler toute réserve ou contestation relative à leur état matériel, dans un délai de huit (8) jours à compter de la réception des Echantillons.

### **III.1.2 - Droits d'utilisation des Echantillons**

L'utilisation des Echantillons est possible uniquement dans le cadre des recherches et des collaborations scientifiques figurant dans le projet déposé, dans le respect d'une part des conditions de l'appel à projets et d'autre part du droit des personnes et des principes juridiques et éthiques régissant le statut du corps humain, ses éléments et ses produits, sans droit de sous-céder.

CRYOSTEM et la SFGM-TC mettent à disposition les données cliniques d'intérêt pour le Projet en rapport avec les Echantillons que CRYOSTEM aura sélectionnés.

### **III.1.3 – Suspension – Restitution des Echantillons**

Toute utilisation des Echantillons en dehors de celle définie et autorisée par CRYOSTEM est interdite.

Le non-respect par un Candidat des conditions d'utilisation définies par CRYOSTEM lors de la sélection du Candidat pourra entraîner une suspension de la mise à disposition des Echantillons, et la restitution des Echantillons déjà fournis à CRYOSTEM aux frais du Candidat.

### **III.1.4 - Conditions financières**

Les Echantillons mis à disposition du Candidat sont accessibles selon les modalités financières définies en Annexe 2.

Ce tarif inclut les frais pré-analytiques, de sélection des Echantillons d'intérêt, de déstockage, d'exportation des données cliniques associées et de pérennité de la Collection.

La mise à disposition des Echantillons relève d'une opération non soumise à la taxe sur la valeur ajoutée en application des dispositions de l'article 256 du code général des impôts et de la doctrine de l'Administration fiscale BOI-IS-CHAMP-10-50-10-20.

## **III.2 – Obligations**

### **III.2.1. Obligations de CRYOSTEM**

CRYOSTEM est tenu à une obligation de moyens dans le cadre de la mise à disposition des Echantillons au Candidat. CRYOSTEM est engagé dans un processus de certification ISO 9001-2008 incluant la surveillance des CRB pour la gestion de la Collection selon les exigences de la norme NF S 96-900. Les Echantillons inclus dans la Collection ont été préparés selon un protocole normé et défini par CRYOSTEM. Ce protocole est appliqué par tous les membres de CRYOSTEM selon les bonnes pratiques de laboratoire.

CRYOSTEM en contrôle régulièrement le bon respect et réalise au minimum annuellement des tests qualités aléatoires sur la Collection dont les résultats pourront être communiqués au Candidat retenu, sur simple demande écrite envoyée à CRYOSTEM.

Certains Echantillons, de par leur nature, peuvent ne pas présenter toutes les caractéristiques requises, ce que le Candidat reconnaît expressément. Le Candidat s'engage à ne pas réclamer à CRYOSTEM le remplacement des Echantillons qui ne répondraient pas à ses attentes.

CRYOSTEM garantit, à l'exclusion de toute autre garantie, que les Echantillons ont été préparés conformément aux « procédures harmonisées relatives aux échantillons et aux données » établies par CRYOSTEM.

CRYOSTEM ne saurait notamment être tenu responsable des dégradations des Echantillons dans les locaux du Candidat, ainsi que de leur mauvaise manipulation par le Candidat, ce dernier supportant la garde et la responsabilité des Echantillons.

### **III.2.2. Obligations du Candidat**

Le Candidat retenu s'engage à informer CRYOSTEM régulièrement de l'avancée du Projet, et à transmettre un rapport d'étape, au plus tard dix-huit (18) mois après la sélection du Projet par CRYOSTEM, ainsi qu'un rapport final à l'issue du Projet. Le Candidat retenu s'engage à informer CRYOSTEM de la clôture du Projet dans les trois (3) mois qui suivent la fin du Projet.

Le Candidat sélectionné s'engage à détruire les Echantillons dans un délai de trente-six (36) mois dès lors que le programme de recherche sur lequel CRYOSTEM a donné son aval est terminé. Un certificat de destruction devra être envoyé à CRYOSTEM à l'expiration de ce délai.

Toutefois, le Candidat qui a bénéficié des Echantillons de CRYOSTEM peut, dans ce délai de trente-six (36) mois après la clôture du Projet, demander l'autorisation à CRYOSTEM d'utiliser les Echantillons pour un autre projet de recherche.

Ce projet devra préalablement avoir été soumis au CSS de CRYOSTEM. Le CSS s'engage à examiner ledit projet sur les Echantillons déjà fournis et à statuer dans un délai de deux (2) mois. CRYOSTEM notifiera la décision du CSS au Candidat qui s'engage à le respecter.

Le Candidat sélectionné a l'interdiction totale de procéder à des recherches sur les Echantillons fournis par CRYOSTEM en dehors du périmètre du Projet pour lequel CRYOSTEM a donné son aval. Cette interdiction s'étend aux données cliniques mises à la disposition par CRYOSTEM et la SFGM-TC en rapport avec les Echantillons fournis par CRYOSTEM dans le cadre du projet.

### **III.3 – Propriété intellectuelle**

Les Candidats s'engagent à déclarer les droits de propriété intellectuelle qu'ils possèdent en rapport avec le Projet qu'ils soumettent dans le cadre de l'Appel à projets.

CRYOSTEM est copropriétaire des résultats obtenus avec les Echantillons de la Collection.

Les conditions de valorisation et de gestion des résultats obtenus avec les Echantillons de la Collection sont précisées aux articles III.3.1 et III.3.2 ci-dessous.

#### **III.3.1. Dispositions spécifiques pour les Candidats « Laboratoires académiques »**

Le Candidat « Laboratoire académique » n'a pas vocation à valoriser directement les résultats issus du programme de recherche autorisé par CRYOSTEM.

En cas de résultats brevetables, exploitables ou faisant l'objet d'un partenariat entre le Candidat « Laboratoire académique » et un Industriel, CRYOSTEM peut accorder un droit de covalorisation sous réserve de le faire conjointement avec CRYOSTEM.

Les conditions financières minimales ainsi que les obligations essentielles seront discutées d'un commun accord entre CRYOSTEM et le Candidat « Laboratoire académique », préalablement à l'engagement par ledit Candidat des premières négociations et feront l'objet d'une « lettre de délégation de valorisation » établie par CRYOSTEM au profit dudit Candidat.

Les conditions minimales sont fixées en dernier ressort par CRYOSTEM. Toutefois, en cas de désaccord, le Candidat « Laboratoire académique » pourra, à ses frais, mandater un expert en évaluation financière inscrit sur une liste d'experts judiciaires.

La mission de l'expert prévoira la rencontre de CRYOSTEM et du Candidat « Laboratoire académique » pour recueillir les arguments respectifs pour la fixation des conditions financières minimales proposées par les deux parties, et l'établissement d'un rapport proposant une fourchette de valeurs minimales, ainsi qu'une motivation de ladite fourchette.

Dans le cas où la valeur proposée par CRYOSTEM est comprise dans ladite fourchette, la valeur finalement retenue sera celle-ci.

Dans le cas où la valeur proposée par CRYOSTEM diffère de plus de 10% de la borne la plus proche de la fourchette déterminée par l'expert, la valeur finalement retenue sera cette borne la plus proche.

Dans le cas où la valeur proposée par CRYOSTEM diffère de plus de 50% de la borne la plus proche de la fourchette déterminée par l'expert, la valeur finalement retenue sera cette borne la plus proche et CRYOSTEM remboursera en outre les frais d'expertise avec un plafond de 5.000 € HT par expertise.

### **III.3.2. Dispositions spécifiques pour les Candidats « Industriels »**

CRYOSTEM et le Candidat sélectionné « Industriel » seront copropriétaires des résultats obtenus avec les Echantillons mis à disposition dans le cadre du présent Appel à projets. Les parties se concerteront sans délai, et en tout état de cause avant toute publication ou divulgation des résultats, afin de déterminer si lesdits résultats sont brevetables.

Si les résultats apparaissent raisonnablement comme brevetables, les parties procéderont au dépôt d'une demande de brevet aux noms conjoints, dont la titularité, les droits et les obligations des parties seront régies par les dispositions d'un accord de copropriété disponible sur simple demande à la chargée de projet.

Pour chaque nouvelle invention brevetable, CRYOSTEM et le candidat signeront un accord de copropriété conforme au contrat type.

### **III.4 – Droit à la publication**

Le Candidat sélectionné s'engage à mentionner CRYOSTEM et la SFGM-TC dans toute publication en rapport avec le Projet dans les conditions suivantes :

- en citant nommément CRYOSTEM dans la liste des auteurs et en listant en annexe les membres du Comité de pilotage, du Comité Stratégique et Scientifique et du Comité Plénier (liste exhaustive à se procurer auprès de CRYOSTEM)
- en notant la provenance des Echantillons dans la section « Matériels et Méthodes » sous la forme de la mention suivante « *Les échantillons annotés ont été fournis par le Consortium CRYOSTEM et la SFGM-TC.* »



Le Candidat s'engage à soumettre le projet de publication au CSS, un (1) mois minimum avant toute publication, pour avis, de façon à permettre à CRYOSTEM de vérifier l'exactitude de celle-ci.

CRYOSTEM fera connaître sa décision dans un délai maximum de quinze (15) jours à compter de l'envoi du projet. Faute de réponse dans ce délai, l'accord de CRYOSTEM sera réputé acquis.

En conséquence, CRYOSTEM pourra apporter toute modification ou suspendre le projet de publication si certaines informations publiées présentent des omissions ou des inexactitudes.

Les frais de publication seront à la charge du Candidat.

## **PARTIE IV – DISPOSITIONS FINALES**

### **IV.1 – Règlement des litiges**

Les parties s'efforceront de régler leurs différends à l'amiable ou devant un médiateur.

En cas de désaccord persistant, les parties régleront leur différend devant le Tribunal de Grande Instance de Paris.

### **IV.2 – Droit applicable**

Les présentes Conditions générales sont régies par le droit français. En cas de traduction des présentes en langue étrangère, seul le texte rédigé en français aura valeur authentique.

### **IV.3- Acceptation des Conditions générales**

Le dépôt d'un dossier de candidature par un Candidat entraîne son acceptation expresse et sans réserve à l'ensemble des stipulations des présentes Conditions générales.

# ANNEXE 1 :

## Comité Stratégique et Scientifique, Comité de Pilotage

- Membres qualifiés dans les activités de greffe et/ou d'hématologie :
  - Pr Gérard Socié, chef des services d'Hématologie de l'hôpital Saint-Louis, Paris
  - Pr Mohamad Mohty, chef du service d'Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint-Antoine, Paris
  - Pr Noël Milpied, chef du service d'Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire du CHU de Bordeaux (hôpital Haut-Lévêque)
- Membres qualifiés dans les activités de CRB :
  - Dr Maimuna Mendy, à la tête du groupe Biobanques et laboratoires de l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer (IARC/OMS)
  - Dr Emmanuelle Rial-Sebbag, juriste, spécialisée en droits des sciences, coordinatrice du projet européen EUCeLEX, Toulouse
  - Pr Christian Chabannon, responsable du Centre de Thérapie Cellulaire de l'Institut Paoli-Calmettes de Marseille et directeur du Cancéropôle PACA
- Pr Jean Soulier, responsable de l'Unité de cytogénétique/génomique du laboratoire d'hématologie de l'hôpital Saint-Louis, spécialiste compétent en génomique
- Pr Eric Vivier, directeur du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, spécialiste compétent en immunologie
- Membres de droit, le Comité de Pilotage :
  - Pr Régis Peffault de Latour, Coordonnateur du projet CryoStem, PU-PH hôpital Saint-Louis, Paris
  - Dr Boris Calmels, Coordonnateur des CRB CryoStem, PH au Centre de Thérapie Cellulaire de l'Institut Paoli-Calmettes
  - Dr Claire Galambrun, PH au sein de l'équipe d'oncologie hématologique du Pr Gérard Michel, AP-HM CHU Timone Enfants
  - Mme Claire Fontenille, chargée de projet CryoStem

## ANNEXE 2 : Grille tarifaire des Echantillons

<b>tarifs de mise à disposition des échantillons de la Collection CryoStem<sup>§</sup></b>
--

<b>A</b> : porteur de projet académique partenaire du consortium CryoStem
<b>B</b> : porteur de projet académique non membre du consortium CryoStem
<b>C</b> : porteur de projet non académique / privé / industriel

<b>par aliquot*</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
cellules mononucléées en DMSO	<b>12,00 €</b>	<b>15,00 €</b>	<b>30,00 €</b>
culot sec	<b>9,00 €</b>	<b>11,25 €</b>	<b>22,50 €</b>
plasma	<b>8,00 €</b>	<b>10,00 €</b>	<b>20,00 €</b>
stockage en azote (par an) <sup>1</sup>	<b>0,80 €</b>	<b>1,00 €</b>	<b>2,00 €</b>
forfait déstockage <sup>2</sup>	<b>5,40 €</b>	<b>6,75 €</b>	<b>13,50 €</b>
forfait prélèvement sanguin	<b>1,70 €</b>	<b>2,15 €</b>	<b>4,25 €</b>

<b>par patient**</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
extraction des données cliniques	<b>27,00 €</b>	<b>33,75 €</b>	<b>67,50 €</b>
sélection et désarchivage des aliquots	<b>27,00 €</b>	<b>33,75 €</b>	<b>67,50 €</b>

<b>par projet</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
transport des aliquots <sup>3</sup>	<b>montant fonction du nombre d'aliquots</b>		

<sup>§</sup> tarifs valables jusqu'au 31 décembre 2015

\* un aliquot = un cryotube 2ml

<sup>1</sup> à multiplier par la durée de stockage de chaque aliquot

<sup>2</sup> incluant l'extraction des données biologiques

\*\* quel que soit le nombre d'aliquots pour un même patient

<sup>3</sup> transport en carboglace depuis les CRB partenaires jusqu'à la plateforme CryoStem puis envoi au porteur de projet