



Dossier de Soumission de Projet au Comité Scientifique CRYOSTEM

Version 9 – Mars 2022

Préambule

CRYOSTEM fait partie des projets retenus en 2011 par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) dans le cadre de l'appel à projets "Cohortes" financé par le grand emprunt "Investissements d'Avenir".

Lancée en juillet 2012, la cohorte CRYOSTEM est une collection d'échantillons biologiques de couples donneur/receveur d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques qui a pour objectif de permettre une meilleure compréhension des complications de l'allogreffe, incluant la maladie du greffon contre l'hôte (Graft-versus-Host Disease ou GvHD en anglais), dont les mécanismes sont pour l'instant mal connus chez l'homme.

La cohorte CRYOSTEM a obtenu l'ensemble des autorisations réglementaires, MESR, CPP, CCTIRS et CNIL en 2012. Depuis 2015, la Gouvernance a été certifiée ISO 9001 pour le management et la coordination du réseau constitué désormais de l'ensemble des unités de greffe françaises et de 28 CRB (Centres de Ressources Biologiques) associés. Cette certification est gage de qualité et d'homogénéité des échantillons générés par le traitement des prélèvements sanguins et de l'implication de tous les collaborateurs travaillant au sein du réseau.

La collection comporte, au 1^{er} janvier 2022, des prélèvements issus près de 6 000 patients et plus de 2 400 donneurs, résultant en plus de 200 000 échantillons biologiques disponibles, correspondant à plus de 18 000 prélèvements sanguins traités.

Pour chaque prélèvement sanguin, sont disponibles : plasma, culots leucocytaires, cellules mononucléées viables en Albumine / 10% DMSO. Les volumes, quantités et concentrations cellulaires sont caractérisés pour chaque aliquot.

La répartition quantitative des différents échantillons en fonction des périodes de prélèvement (D0, R0, a1, etc.) peut être consultée en temps réel sur le site web de CRYOSTEM, <https://www.cryostem.org/fr/collection/ressources-biologiques/>.

Ces prélèvements sanguins s'échelonnent de la période pré-greffe jusqu'à deux ans après la greffe selon la cinétique suivante et sont réalisés en cas de diagnostic de GvHD aiguë et chronique.

RESPONSABLE STRATÉGIE & VALORISATION

Emilie **Robert**
emilie.robert@cryostem.org

RESPONSABLE RÉGLEMENTAIRE & OPÉRATIONNEL

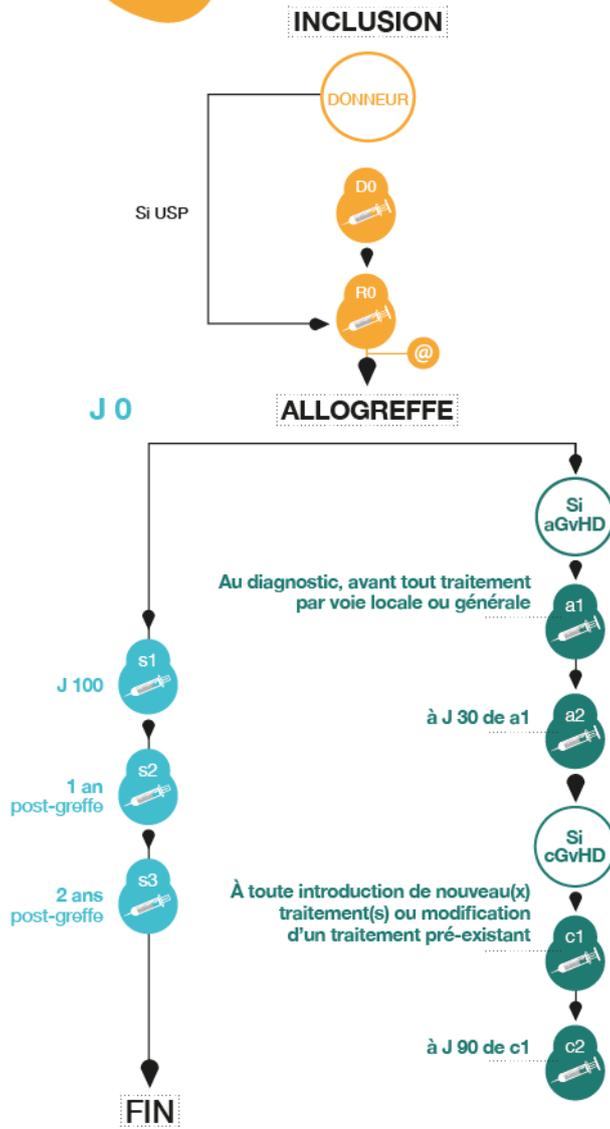
Claire **Fontenille**
claire.fontenille@cryostem.org

CHEF DE PROJET JUNIOR

Juliette **Canard**
juliette.canard@cryostem.org

Tél. 04 91 11 88 53
[cryostem.org](https://www.cryostem.org)

CINÉTIQUE DES PRÉLÈVEMENTS SANGUINS



Prélèvement EDTA

R Receveur

D Donneur

USP Unité de Sang Placentaire

aGvHD maladie du greffon contre l'hôte aiguë

cGvHD maladie du greffon contre l'hôte chronique

R0 et D0 prélèvements pré-greffe

J0 jour de l'allogreffe

J100 à 100 jours de l'allogreffe

a1/c1 prélèvements au diagnostic, avant tout traitement

a2/c2 prélèvements à X jours après a1/c1

s1/s2/s3 prélèvements systématiques à X jours de la greffe



CRYOSTEM

Modalités d'accès à la collection

L'accès à la collection est attribué par le Comité Scientifique de CRYOSTEM sur la base de l'évaluation des dossiers de candidature par des experts internationaux indépendants.

Conditions générales

Les projets soumis par les acteurs académiques et/ou industriels devront répondre aux conditions générales jointes au dossier de candidature.

Les porteurs de projets devront reconnaître avoir pris connaissance de ces conditions générales et de ses annexes, et en accepter les termes. Les porteurs de projets sélectionnés devront signer un acte d'engagement des conditions générales, qui leur sera adressé avant toute mise à disposition des échantillons.

Les utilisateurs de la collection auront également l'obligation de compléter et de renvoyer la fiche de suivi des échantillons fournie lors de la mise à disposition des échantillons.

Résultats des projets de recherche menés à partir des échantillons de la collection

Un rapport scientifique sera demandé à l'issue du travail effectué sur les échantillons de la collection CRYOSTEM et pourra être demandé par le Comité Scientifique si besoin.

Afin de promouvoir la collection auprès de nos partenaires, un bilan de chaque projet scientifique, d'une demi-page environ, en langage vulgarisé destiné au grand public, sera demandé à toutes les équipes ayant eu accès à la collection ; une intervention auprès du grand public pourra être proposée.

Modalités de soumission

Le dossier de candidature doit être constitué selon le dossier type, **intégralement rédigé en anglais**, bibliographie incluse. **Seul** le résumé grand public doit être rédigé en **français**. Le dossier scientifique ne doit pas excéder 7 pages. Le dossier de candidature doit comprendre l'ensemble des éléments requis et nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet.

Le dossier de candidature sera envoyé par e-mail au responsable stratégie et valorisation : emilie.robert@cryostem.org.

Après vérification à réception, le dossier sera transmis aux membres du Comité Scientifique CRYOSTEM : il sera examiné dès la prochaine réunion du Comité Scientifique. Suite à l'étape de présélection, il pourra être demandé au porteur de projet d'apporter des informations complémentaires ou de réviser une partie de son projet. Après approbation du Comité Scientifique, le dossier sera évalué par des experts internationaux. La décision finale revient au Comité Scientifique.

La présentation du projet doit être effectuée selon le dossier type suivant

1. Fiches de synthèse
2. Fiche résumé compréhensible du grand public (1 page), rédigée en français
3. Dossier scientifique comprenant l'exposé du projet selon le plan type suivant (7 pages maximum)
 - a. état de la question et place des travaux du ou des demandeurs
 - b. questions posées et objectifs
 - c. stratégie et méthodes
 - d. résultats escomptés sur le plan scientifique
 - e. calendrier prévu
 - f. détails techniques scientifiques relatifs à l'utilisation des échantillons
 - g. perspectives et applications potentielles
 - h. publications se rapportant au projet
 - i. justification du financement de l'accès à la collection
 - j. justification de la disponibilité des techniques de recherche mises en œuvre

Pour toute question relative au dossier, vous pouvez contacter Emilie Robert, responsable stratégie & valorisation (emilie.robert@cryostem.org).

En nous transmettant votre dossier, vous déclarez avoir obtenu l'accord des autres personnes dont le nom figure dans le dossier, et vous reconnaissez avoir pris connaissance des informations relatives à la protection des données personnelles que nous présentons ci-dessous :

Les données personnelles recueillies dans ce dossier sont utilisées aux fins légitimes d'examen et d'évaluation de votre candidature, de gestion de la relation avec vous, et, dans le cas où votre dossier serait retenu, de gestion de la convention de recherche, ainsi que pour la promotion de la cohorte CRYOSTEM. Dans le cadre de la valorisation de la recherche menée avec la cohorte CRYOSTEM, notre sous-traitant en communication pourra en effet être amené à vous contacter afin de vous interviewer, si vous donnez votre consentement pour ce contact. Seules les données strictement nécessaires à l'atteinte de ces finalités sont collectées et traitées, en particulier vos informations d'identité et de contact, ainsi que votre affiliation professionnelle.

Nous ne transmettons les données personnelles collectées à aucun destinataire autre que le personnel de CRYOSTEM, les membres du Comité Scientifique, et notre sous-traitant en communication, qui les traite pour notre compte et selon nos instructions. Les données sont conservées pour une durée maximale de 10 ans suivant la fin de la relation ou de la convention avec le chercheur. Au-delà de cette durée, les documents sont anonymisés puis archivés.

CRYOSTEM, en tant que responsable du traitement de vos données personnelles, se conforme à la législation en vigueur, notamment le Règlement européen 2016/679, dit Règlement général sur la protection des données (RGPD) ainsi qu'aux dispositions nationales de la Loi Informatique et Libertés. Ainsi, vous pouvez à tout moment exercer un droit d'accès et de rectification de vos données, vous opposer à leur traitement, en demander la limitation, et exercer un droit d'effacement des informations vous concernant. Pour toute demande concernant vos données personnelles, vous pouvez nous contacter à l'adresse suivante : dpo@cryostem.org

Si vous jugez les réponses apportées insuffisantes, vous pouvez adresser une réclamation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en utilisant le lien : www.cnil.fr, ou à l'autorité de contrôle du pays de l'U.E. où vous résidez (si vous n'êtes pas localisé en France).

a. Administrative summary

Principal Investigator (PI)

Ms Mr

Last name :

First name :

Title and position :

Date of birth :

Nationality :

Tel :

Fax :

E-mail :

Affiliation (Name and Address) :

- Academic PI member of CRYOSTEM consortium
- Academic PI non-member of CRYOSTEM consortium
- Non-academic / Private / Industrial PI

Principal Investigator's signature

Details of research teams involved in the Project

Academic partnership

Industrial partnership

Team n°	Name of the Head of the Team	Position	Name of the team	Address/ e-mail/telephone number
1				
2				
3				

List of five most prominent publications in the last five years *(for all applicant teams)* :

b. Scientific summary

Project title :

Thematics :

Project type : Fundamental research

Translational research

Key words (5 max.) :

Duration of the project :

Abstract (500 words, background, objectives, methods, perspectives):



Requested material (biological samples and clinical data)

- ✓ Type of Hematopoietic Stem Cell Transplantation
- Non-related donor Related donor/Geno-identical
- Cord Blood Related donor/ Haplo-identical
- ✓ Type of patient
- Adult Pediatric
- ✓ Number of patients :
- ✓ Clinical data, available from the EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) registry :
- Yes No

If yes, precise :

- ✓ Other data required not available from the EBMT registry (i.e. complete blood count, liver enzymes... please, ask before CRYOSTEM project managers for the data availability)
- Yes No

If yes, precise :

Remark: any additional data for which a specific demand would be asked for at the time of the application would not be provided.

- ✓ Type of sampling period
- D0 (donor, pre-transplant) R0 (recipient, pre-transplant)
- s1 (recipient, 100 days post-transplant)
- s2 (recipient, one year post-transplant)
- s3 (recipient, two years post-transplant)
- a1 (recipient, at the acute GvHD occurrence)
- a2 (recipient, one month after the acute GvHD occurrence)
- c1 (recipient, at the chronic GvHD occurrence)
- c2 (recipient, three months after the chronic GvHD occurrence)

✓ Type of samples

Viable cells in DMSO : 1 aliquot corresponds to a mean quantity of 8×10^6 cells in 1 ml before thawing and washing, with a mean cell recovery rate following thawing and washing of 50%

Dried white blood cell pellets : 1 aliquot corresponds to a mean DNA quantity of $2 \mu\text{g}/10^6$ cells

Blood plasma : 1 aliquot corresponds to a mean volume of 1 ml

✓ Total number of samples requested :

For the calculation, use the following table (one line per sampling period – see the example below)

Sampling period	Number of patients	Viable cells in DMSO*	Dried white blood cell pellets*	Blood plasma*	TOTAL
R0	300	x		x	600
Total number of samples					600

*depending on the quantities needed for experiment and the availabilities, more than one aliquot would be provided.

✓ Rationale for the number and type of samples requested (statistical plan)

✓ Have you plan to use all the samples asked for ?

Yes

No

If no, please remind to send CRYOSTEM a samples and clinical data destruction certificate.

Funds required for the project

✓ Description of the costs items

Nature	Detail	Total (euros)
Biological resources (biological samples and clinical data)*	Identification and selection of the aliquots of interest	
	Samples	
	Removal from storage and unpacking of aliquots	
	Blood sampling	
	Clinical data extraction via the EBMT registry	
	Additional clinical data extraction	
	Shipment	
	Centralization and control	
	Export authorization request	
	Management costs	
	Sub-total for the biological resources provision	
Human Resources		
Equipments		
Consumables		
Others		
TOTAL		

**calculated in accordance with the applicable pricing list and given for information purposes only. A later samples allocation quotation will be provided to the PI by CRYOSTEM strategy & valorization manager according the biological resources availabilities. Only this document signed by the PI can be considered acceptance.*

✓ Funding status

Acquired :

➔ Precise the name of the requested institution/ organization :

For the CRYOSTEM samples access

For the other cost items

Ongoing application :

➔ Precise the name of the requested institution/ organization :

For the CRYOSTEM samples access

For the other cost items

None :

➔ Would you want to integrate the « HTC Project* » program, in order to be granted, if possible, to fund the CRYOSTEM samples and the other cost items ?

Yes

No

*The « HTC Project » is an endowment fund, created by CRYOSTEM, to promote and support financially the research in the field of HSCT complications. Following international experts evaluation, only the CRYOSTEM Scientific Committee would decide of the project integration and funding by « the HTC Project », according to its scientific relevance, its total cost and the available financial resources of the endowment fund « HTC Project ».

✓ Please described here the published information and the potential rights of intellectual property related to the submitted project

2. Layman's summary for the general public (en français / in French, 1 page)

3. Scientific proposal (in English, 7 pages max.)

Project overview with reference to the following points:

- a. State of the art and research capabilities of the applicant(s)
- b. Objectives
- c. Strategy and methods
- d. Expected results
- e. Schedule
- f. Scientific and technical details regarding sample use
- g. Prospects and potential applications
- h. Publications arising from the project
- i. Proof of funding to access the Collection
- j. Proof of available research techniques to be implemented

Annexe 1: Grille tarifaire relative à l'Accès à la Collection CRYOSTEM

Tarifs de mise à disposition des ressources biologiques de la Collection CRYOSTEM - 2022			
A : porteur de projet académique partenaire du consortium CRYOSTEM			
B : porteur de projet académique non membre du consortium CRYOSTEM			
C : porteur de projet non académique / privé / industriel			
Identification des échantillons	A	B	C
forfait identification et sélection des aliquots d'intérêt*	188,80 €	236,00 €	660,80 €
Mise à disposition des échantillons	A	B	C
cellules viables en DMSO**	14,60 €	18,25 €	51,10 €
culot leucocytaire sec**	11,00 €	13,75 €	38,50 €
plasma**	10,00 €	12,50 €	35,00 €
forfait déstockage et désarchivage** ¹	8,82 €	11,03 €	30,87 €
forfait prélèvement sanguin***	9,20 €	11,50 €	32,20 €
Mise à disposition des données patients	A	B	C
forfait extraction données cliniques via le registre de l'EBMT*	291,00 €	363,75 €	1 018,50 €
extraction données complémentaires (i.e. NFS, enzymes...) ²	sur devis		
Transport, centralisation & vérification des aliquots	A	B	C
forfait transport national (tarif indicatif pour le transport en carboglace d'1 cryoboîte contenant de 1 à 100 aliquots) ³	310,00 €		
forfait transport à l'international	sur devis		
forfait centralisation et contrôle à réception avant envoi au porteur de projet pour les 100 ^{es} aliquots ⁴	589,20 €		
forfait centralisation et contrôle à réception avant envoi au porteur de projet par tranche de 100 aliquots supplémentaires ⁴	238,20 €		
Gestion administrative	A	B	C
forfait demande d'autorisation d'export des ressources biologiques ⁵	74,00 €	92,50 €	259,00 €
frais de gestion (applicable au montant total du projet)	1%		4%

* tarif à appliquer par projet

** tarif applicable par aliquot

*** tarif à appliquer par période et par patient

⁵ tarif à appliquer par tranche de 100 aliquots

¹ le déstockage correspond à la sortie des aliquots des cuves d'azote et la mise à jour des bases de données

² la disponibilité des données sera au préalable vérifiée avec les chefs de projet

³ à multiplier par le nombre de courses totales communiqué par les chefs de projet en vue de la centralisation et du contrôle avant envoi

⁴ centralisation des aliquots sur le site du prestataire mandaté par CRYOSTEM et vérification avant mise à disposition

⁵ forfait applicable par projet pour les porteurs de projets hors France