

Journée de la Recherche Clinique en Cancérologie
Aix-en-Provence, 18 Janvier 2017

Clinical Research and Biological Resources



Paul Hofman

Nice Hospital-related Biobank BB-0033-00025

French National Biobank Infrastructure

FHU OncoAge

University of Nice Sophia Antipolis, France

UCA IDEX jedi

www.oncoage.org

Agenda

- Introduction
- Which bioresource availability for the development of a research program?
- Why a biobank is an inescapable structure for translational and clinical research?
- Main current and future recommendation for the use of bioresources for research
- Experience from the Nice Hospital
- End-points

Agenda

- **Introduction**
- Which bioresource availability for the development of a research program?
- Why a biobank is an inescapable structure for translational and clinical research?
- Main current and future recommendation for the use of bioresources for research
- Experience from the Nice Hospital
- End-points

Biobanking

A major issue for today and tomorrow



- **Le Monde** du 16 juin 2014

Le Monde

- *Biobanques : le patient recomposé*

- **Les Echos** du 27 janvier 2011

Les Echos

- *Les biobanques montent en puissance*

- **Médiapart** du 16 décembre 2008


MEDIAPART

- *Les biobanques ou l'indispensable démocratisation des collections de ressources biologiques humaines*

- **Libération** du 25 novembre 2006

Libération

- *Biobanquier, un métier d'avenir*



INFRASTRUCTURES Les collections d'échantillons biologiques sont indispensables pour assurer l'interface entre recherche fondamentale et recherche clinique.

Les biobanques montent en puissance

Les biobanques sont devenues un enjeu majeur de la recherche biomédicale, qu'elle soit publique ou privée. Parmi les 52 premiers lauréats de l'appel à projets « équipements d'excellence » lancé par le ministère de la Recherche, figurent d'ailleurs deux projets de ce type : ICGEx, porté par l'Inserm, et l'Institut Curie pour faire de la génomique des cancers, et Perinat Collection, porté par l'AP-HP, l'Inserm et l'université Paris-Descartes pour une meilleure prise en charge des problèmes périnataux.

Le terme biobanques désigne principalement des collections d'échantillons de substances corporelles humaines (sang, cellules, ADN, tissus tumoraux, etc.). Prélevées sur des patients avec leur consentement à des fins de soins ou de recherche, ces substances sont associées à des données médicales et conservées, le plus souvent, par congélation. Les biobanques constituent un outil indispensable pour réaliser l'interface entre la recherche fondamentale et les études cliniques. C'est en effet à partir de leurs échantillons que l'on peut définir des biomarqueurs. Ces variables biologiques mesurables de façon objective permettent de repérer un état pathologique et d'en suivre l'évolution, ou d'évaluer la réponse à un traitement.

De tels travaux nécessitent un nombre croissant d'échantillons biologiques. Et parce que ces échantillons sont exploités dans des procédures industrielles automatisées (séquençage, criblage à haut débit, etc.), ils doivent satisfaire des exigences de qualité, de traçabilité et de standardisation.

Coordonner les collections

Or les collections qui avaient été constituées au fil du temps, de façon artisanale par certains laboratoires ou services hospitaliers, étaient de qualité hétérogène. D'où l'idée, au début des années 2000, de créer des structures répondant à un cahier des charges précis, les Centres de ressources biologiques (CRB), afin d'harmoniser la collecte et la conservation d'échantillons biologiques dans l'Hexagone. Il existe aujourd'hui quelque 70 CRB répondant à la

norme de qualité Afnor 96-900.

Une nouvelle étape devrait être franchie avec le projet Biobanques, qui a été soumis par l'Inserm à l'appel à projets « Infrastructures nationales en biologie et santé » dans le cadre des investissements d'avenir. Il prévoit la mise en réseau des CRB pour assurer une meilleure coordination de leurs activités, un accès facilité aux collections, l'interopérabilité des bases de données et l'interface avec le projet de grand réseau européen BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure). En contrepartie de leur évaluation et de leur labellisation, les centres ainsi sélectionnés pourraient bénéficier de financements récurrents, la pérennisation des collections étant aujourd'hui un des problèmes majeurs des CRB.

Leurs budgets de fonctionnement – 500.000 euros par an en moyenne, dont la moitié de frais de personnels – reposent en effet actuellement sur des financements publics temporaires et de provenances variées (ANR, Institut national du cancer, programme hospitalier de recherche clinique, conseils régionaux, Inserm, AP-HP...).

Associer public et privé

Cela doit aussi inciter les CRB à travailler avec les industriels de la pharmacie et des biotechnologies qui sont d'ailleurs demandeurs, même s'ils ont aussi souvent eux-mêmes leurs propres collections – la société dijonnaise Oncodesign a même été jusqu'à se créer son propre CRB privé. « Les équipements sont coûteux – plusieurs millions d'euros – et soumis à une rapide obsolescence, et ils exigent pour fonctionner un personnel qualifié, explique Georges Dagher, coordinateur du projet Biobanques. Le public et le privé ont donc tout intérêt à partager la charge. »

Au CRB de l'hôpital Bichat, à Paris, c'est l'industriel utilisateur de la collection qui finance la conservation dans le temps, l'argent public étant affecté à la collecte et au conditionnement de l'échantillon. « Quand nous travaillons avec la recherche publique, nous facturons la mise en banque au

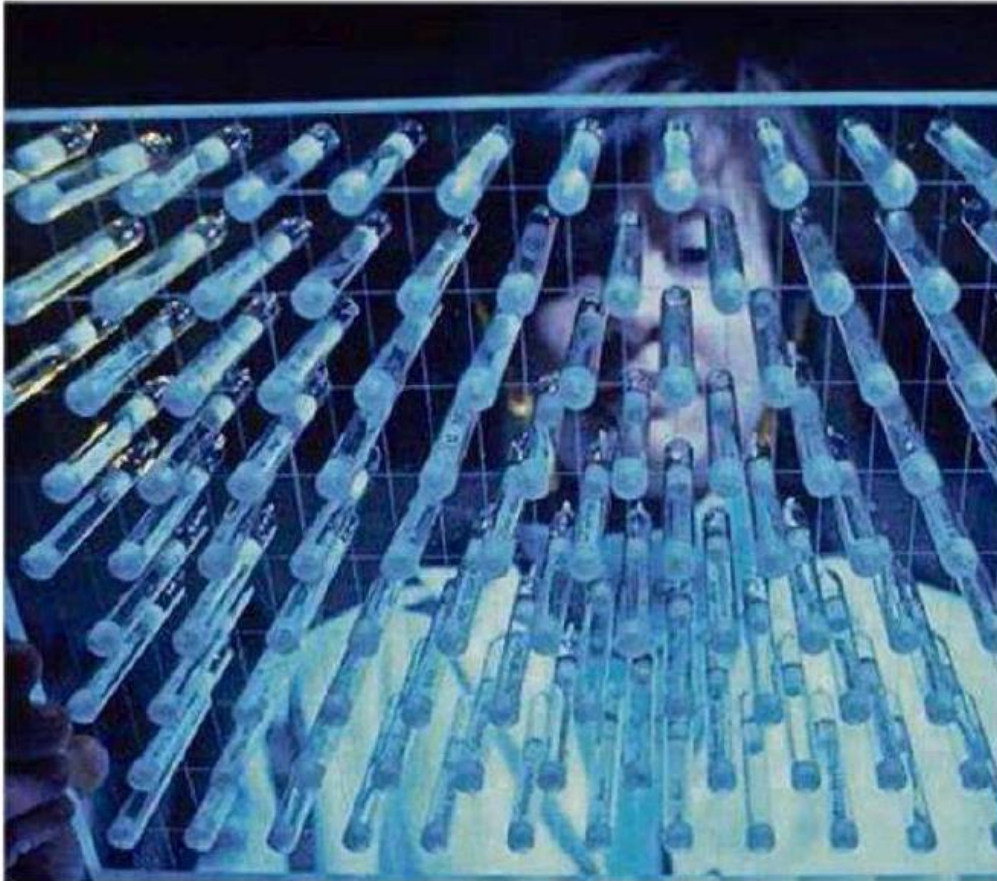
coût réel », précise Joëlle Benessiano, qui dirige ce CRB. Si la collection n'est utilisée qu'au bout de plusieurs années, nous facturons a posteriori la durée de conservation. »

Améliorer les prestations

Pour Jeanne-Hélène di Donato, consultante de la société 3C-R, qui a longtemps piloté la biobanque de l'AFM, un objectif raisonnable, est l'autofinancement des collections. « C'est pourquoi il faut augmenter encore la qualité des prestations », insiste-t-elle, sachant que les banques ne vendent pas des échantillons, mais des services associés. Cette qualité est définie par des normes (Afnor ou Iso 9001), mais elle dépend aussi largement de l'utilisation que l'on veut avoir du prélèvement. « Quand on prélève une tumeur, si on veut étudier certaines protéines, la congélation doit être très rapide. En revanche, pour les cultures cellulaires, la marge est plus importante », explique Jeanne-Hélène di Donato. Vouloir harmoniser, c'est bien, mais il faut garder de la souplesse. »

Quant aux informations à attacher à l'échantillon, qui contribuent à le valoriser, elles dépendent aussi de ce que veut faire l'utilisateur. Un lien avec le dossier du patient est souvent demandé, même si son anonymat est préservé. « Au-delà des normes, mesurer un facteur d'impact de l'utilisation des collections sur les travaux de recherche pourrait constituer une autre mesure objective de la qualité », explique Paul Hofman, qui dirige la tumorothèque du CHU de Nice et participe à l'élaboration de critères dans le cadre du groupe international BRIF (« Biological Resource Impact Factor »).

Mais si assurer la qualité des échantillons est indispensable pour satisfaire les attentes des utilisateurs industriels ou académiques, il s'agit aussi d'une obligation morale vis-à-vis du donneur, estime Tabassome Simon, responsable du CRB Start, qui regroupe des hôpitaux parisiens (Saint-Antoine, Tenon, Trousseau, Rothschild). « Nous devons être dignes de la confiance que nous font les malades en acceptant de donner, insiste-t-elle. C'est ainsi que se dégonfle le fantasme du malade-cobaye, et



Biobanques

Le patient recomposé

MÉDECINE

16 juin 2014

Le boom des biobanques

Véritables cavernes d'Ali Baba, ces collections géantes d'échantillons biologiques permettent d'inventer la médecine personnalisée de demain. Sans elles, de nombreuses recherches seraient impossibles

ANNE-LAURE BARRET @AnneLaureBarret

Il y a beaucoup de vieux gamins passionnés parmi les grands chercheurs. Enfant, Paul Hofman collectionnait les coquillages, et notamment les porcelaines des îles de la Méditerranée. Aujourd'hui, les congélateurs de son service du CHU de Nice recèlent quelque 150.000 tumeurs et autres échantillons sanguins prélevés chez des malades du poumon. Ce pathologiste (spécialiste des tissus et des cellules) a mis au point un test, encore en validation, qui pourrait permettre le dépistage précoce du cancer du poumon. Pour fabriquer cet outil innovant, le scientifique a puisé des informations dans sa biobanque, une collection d'échantillons biologiques humains entamée en 2003.

Inconnues du grand public, les biobanques ou centres de ressources biologiques conservant du tissu, du sang et donc de l'ADN humain, sont devenues un outil majeur pour la recherche médicale mondiale. En France, on en compte plus de 80, souvent situées dans les hôpitaux et spécialisées par maladie. Celle du CHU de Nice, consacrée au cancer du poumon, est localisée dans un hangar qui abrite 18 congélateurs réglés sur -80 °C. Une puce de traçabilité, placée sur chaque échantillon, permet de stocker 600 informations relatives au patient concerné qui sont centralisées sur une base de données. « Sans ces échantillons, il n'y a pas de médecine de précision possible », résume Georges Dagher. Le coordonnateur du réseau Biobanques, qui fédère 90 % des établissements de l'Hexagone, énumère les travaux irrigués par ces collections géantes : « Elles permettent de travailler sur le fondement génétique des maladies, de plancher sur des marqueurs biologiques, d'inventer de nouveaux médicaments. »

Échantillons venant du monde entier

Paul Hofman puise ainsi dans sa « caverne d'Ali Baba » réfrigérée de manière « prospective » pour valider ses hypothèses. À commencer par son fameux test prédictif. « Je voulais vérifier que les cellules tumorales circulant dans le sang sont bien les sentinelles du cancer. La comparaison entre des échantillons prélevés chez des malades et chez des sujets sains a clairement validé cette piste. » Aujourd'hui, grâce à la biobanque, le Niçois et son équipe



mènent de nouvelles investigations sur d'autres marqueurs sanguins de détection précoce, comme les micro-ARN plasmatiques. Ils planchent également sur des marqueurs capables de prédire une réponse positive à un nouveau traitement comme l'immunothérapie, qui ne fonctionne que chez 20 % des malades. « Dans ce cas, il s'agit d'une utilisation rétrospective de la collection, basée sur l'étude des tumeurs enlevées lors des opérations. Une biobanque est animée par ce double mouvement : un travail sur des collections historiques et une fabrication de nouvelles collections. »

Sans la mobilisation de ces vastes banques, les études incluant des milliers de patients seraient impossibles à mener. « La recherche a changé d'échelle. La seule façon de répondre aux exigences méthodologiques actuelles est de collectionner des échantillons venant du monde entier », constate Georges Dagher. Ce dernier a récemment relayé, au niveau européen, le SOS d'une équipe française à la recherche d'urine fraîche de 10.000 patients atteints de cancer de la prostate pour valider un test diagnostique. « Le collectionneur garde ses papillons pour lui. Le propre du biobanquier, c'est d'utiliser ce qu'il a amassé, de le partager avec d'autres chercheurs », abonde Paul Hofman.

Ce changement d'échelle implique nécessairement une standardisation des pratiques. Lors d'un récent col-

loque sur les biobanques à Nice, plusieurs spécialistes ont fait part de leurs inquiétudes concernant la qualité des échantillons. « Il faut que tout soit harmonisé, que les collectes soient faites de manière standardisée », exhorte Georges Dagher.

Bases de données encore fragmentées

Paul Hofman, lui, confirme que les conditions de prélèvement laissent parfois à désirer : « Il y a une certaine anarchie entre le lit du patient et le moment où l'échantillon arrive. Parfois cela va vite, d'autres fois lentement. Des informations concernant les malades sont incomplètes. » Avec des conséquences terribles dénoncées par le pathologiste : « À cause de cette hétérogénéité, certains marqueurs sont fragiles et donc certains résultats et diagnostics faux. Des molécules sont administrées à tort à des patients. »

Alors que des normes d'accréditation contraignantes sont en projet au niveau européen, un autre défi agite les biobanquiers : améliorer la communication des collections entre elles. « Les bases de données sont encore fragmentées, accuse Georges Dagher. L'informatique permet de résoudre ce problème mais rien ne bouge. Il faut une volonté politique pour lever ces barrières de structure et d'organisation. Il y a urgence. C'est le talon d'Achille de la recherche française. » ●

► Dans une biobanque suisse, spécialisée dans le stockage des cellules souches du sang de cordon et des cellules souches du tissu de cordon.
A. BENOIST/BSIP

Biobanque, pour une « médecine sur mesure »

À la une Donner, à l'occasion d'un diagnostic, un « bout de soi » au bénéfice de la recherche. L'échantillon humain, pierre angulaire de la médecine personnalisée

Des échantillons sanguins, d'urine, d'organes, demain peut-être de matière fécale, recueillis par milliers, par millions, dans le cadre d'examens diagnostics, anonymisés, étiquetés puis entreposés. Bienvenue dans le monde des Biobanques. Un terme encore peu connu du grand public, mais qui porte pourtant en lui tous les espoirs d'une « médecine sur mesure ». « Cinquante pour cent de la recherche clinique actuelle repose sur l'utilisation d'échantillons humains », résume George Dagher, directeur de l'infrastructure Biobanques, qui regroupe déjà plus de 80 centres de ressources biologiques français ⁽¹⁾. La plupart des projets de recherche au service de grandes causes médicales, cancers, diabète, Alzheimer, maladies rares, etc., prévoient ainsi d'utiliser cette matière humaine.

Un malade, un traitement

Le Pr Paul Hofman, directeur de la Biobanque de l'université de Nice-Sophia Antipolis, est lui-même à l'origine d'un test de dépistage du cancer du poumon grâce à cette biobanque. Il explique les raisons objectives de cet « engouement » de la recherche pour les



Le Pr Paul Hofman (au centre, en blouse blanche) présentait avant-hier la Biobanque du CHU de Nice aux experts internationaux.(DR)

banques d'échantillons biologiques : « On rentre, avec eux, dans la réalité complexe de la maladie humaine. Un patient n'est jamais totalement identique à un autre. L'utilisation des biobanques permet aujourd'hui de définir des sous-groupes de patients, capables par exemple de répondre ou pas à un traitement. Grâce à aux Biobanques, on progresse de plus en plus vers une médecine dite de précision, avec comme objectif à terme, de parvenir à l'individualisation absolue des traitements. »

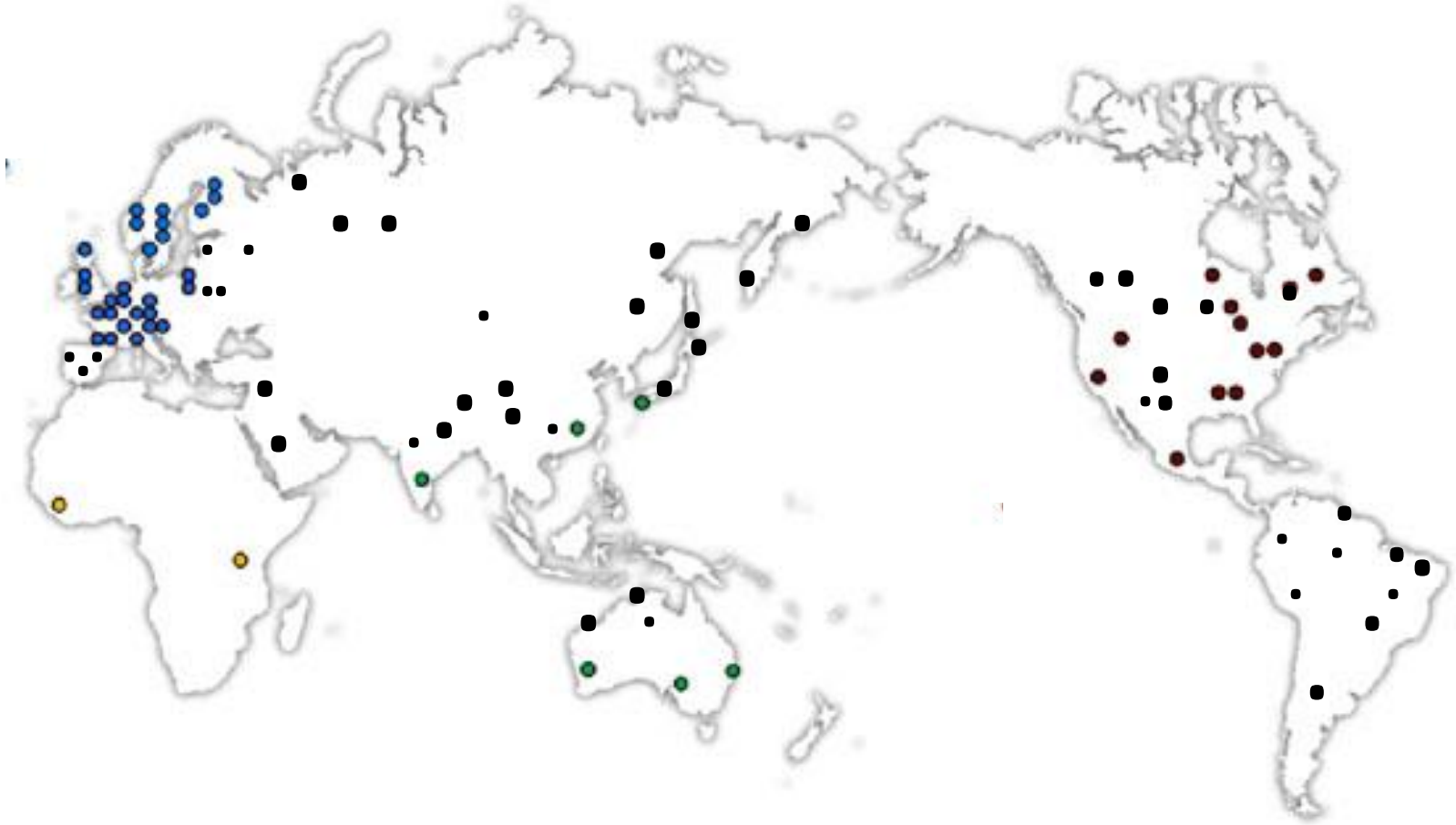
Côté « donneur », comment ça se passe ? Suffit-il qu'une personne passe un examen médical (biopsie, analyse biologique ou d'urine, etc.), pour voir un « petit bout de lui » s'en aller dans les congélateurs ? « Le consentement du patient prélevé est impératif, rassure aussitôt Georges Dagher. Et même quand il a dit oui, il peut à tout moment se rétracter. On l'informe, par ailleurs, du cadre scientifique dans lequel son échantillon sera utilisé et des publications importantes qui pourraient en être issues. » Des en-

gagements qui ont convaincu une majorité de Français ; initialement moins enthousiastes que les autres Européens, ils sont aujourd'hui 95 % à se déclarer favorables à devenir « acteurs » de la recherche sur leur maladie. Reste des questions éthiques que les « biobankers » ne réfutent pas : « Si le don, anonyme, reste essentiellement « altruiste », puisqu'il sert la recherche médicale dans sa globalité, il n'est pas exclu qu'une découverte issue de l'étude des échantillons conduise à un retour vers le donneur, ou ses proches. Si les chercheurs trouvent, par exemple, quelque chose d'utile sur une maladie à composante génétique par exemple, doivent-ils informer le patient ou sa famille ? » L'autre grande question est plus technique : « Nous devons arriver à ce que toutes ces données issues des biobanques soient comparables, chacune ayant eu jusque-là tendance à élaborer ses propres procédures ». Une conviction partagée par les meilleurs spécialistes de la planète dans le domaine, réunis à Nice, dans le cadre du colloque international Biobanques.

NANCY CATTAN
ncattan@nicematin.fr

1. Il organisait à Nice, du 17 au 19 mai dernier, le colloque mondial Biobanques.

More than 2000 biobanks all around the World !



A permanent increased number of biobanks



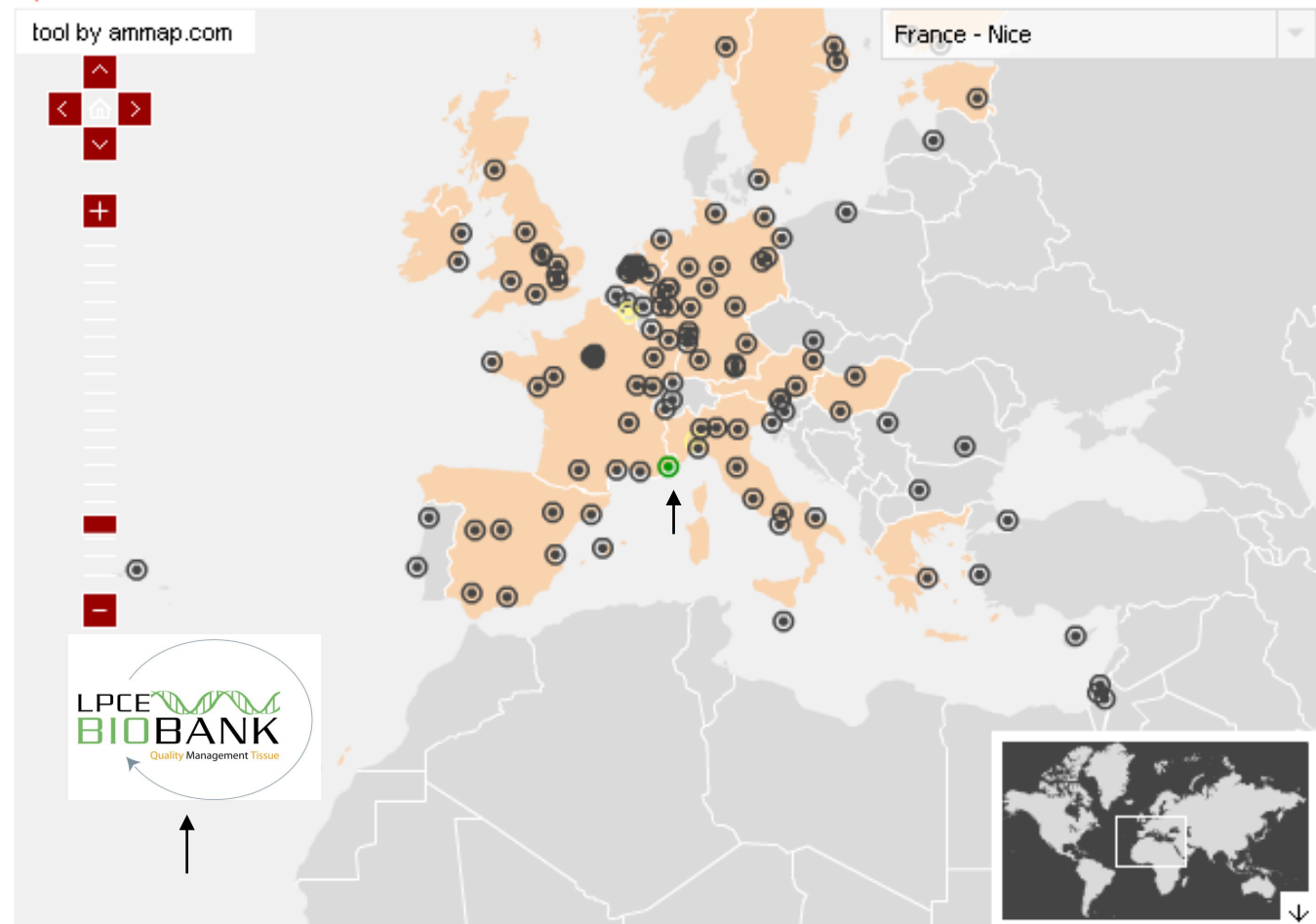
BBMRI
Biobanking and
Biomolecular
Resources Research
Infrastructure

Managing resources for the
future of biomedical research

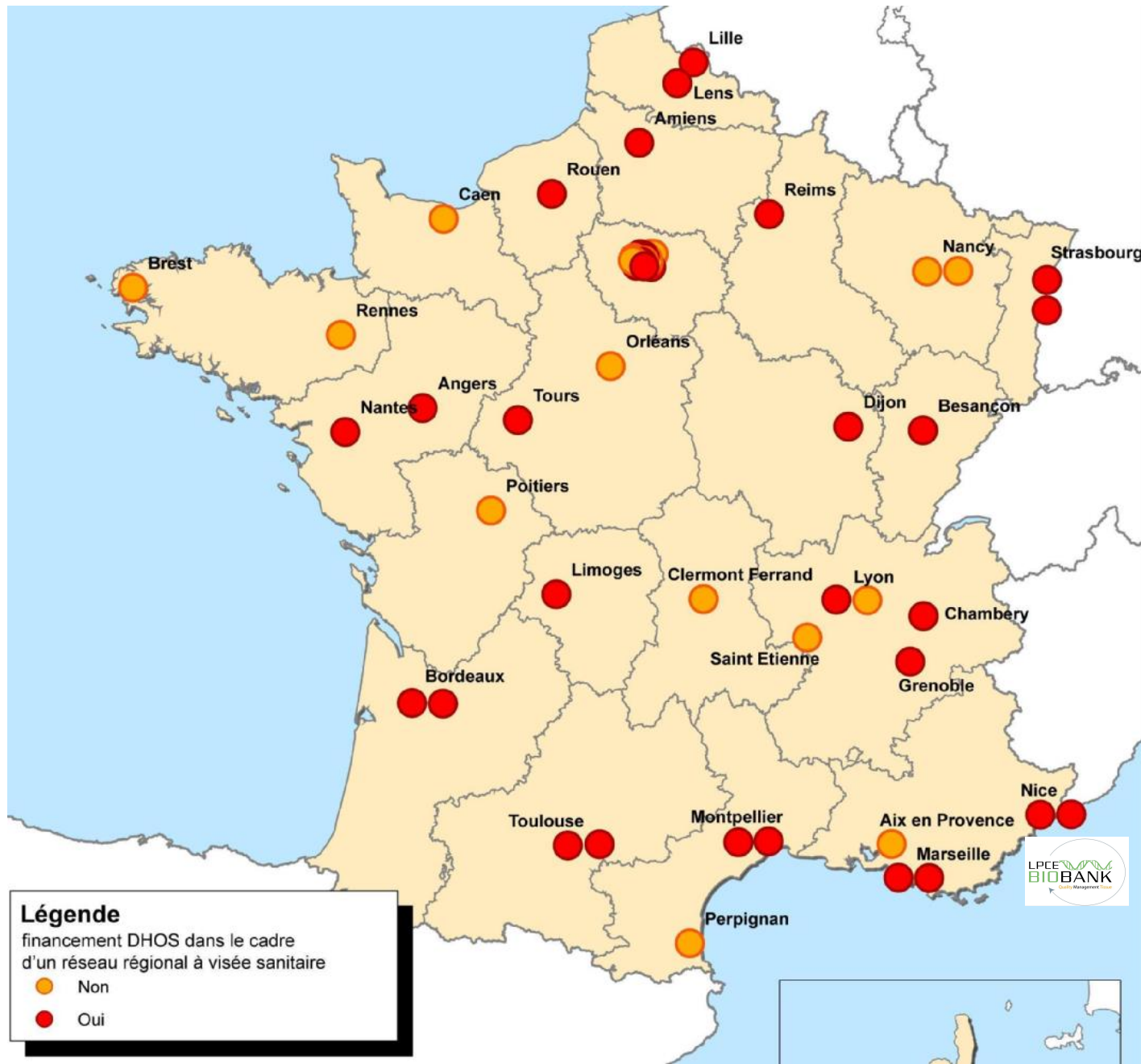
Partners & Membership

More than 400 biobanks !

Open full Screen



Tumor Biobanks in France





The French network of biobanks
More than 90 biobanks

Infrastructure Biobank Project
www.biobanques.eu

International Societies of Biobanking



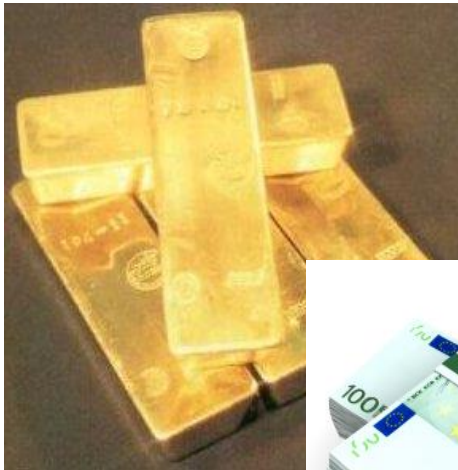
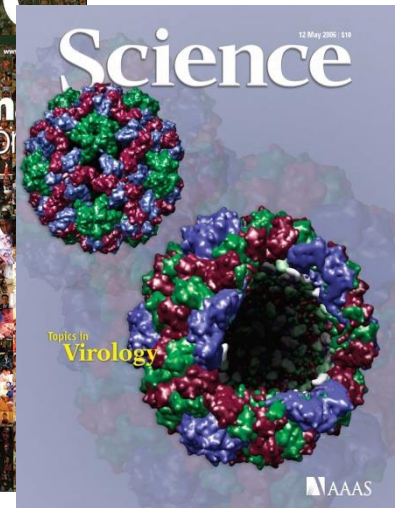
SOLUTIONS FOR INCREASED COLLABORATIONS

Required biospecimens are becoming very specific: impossible to get them from one unique biobank



NETWORKS OF BIOBANKS FOR A GIVEN DISEASE ARE NEEDED

High number of biobanks & strong competition



**What is the key
for a success story?**

Core structure funding of biobanks in France

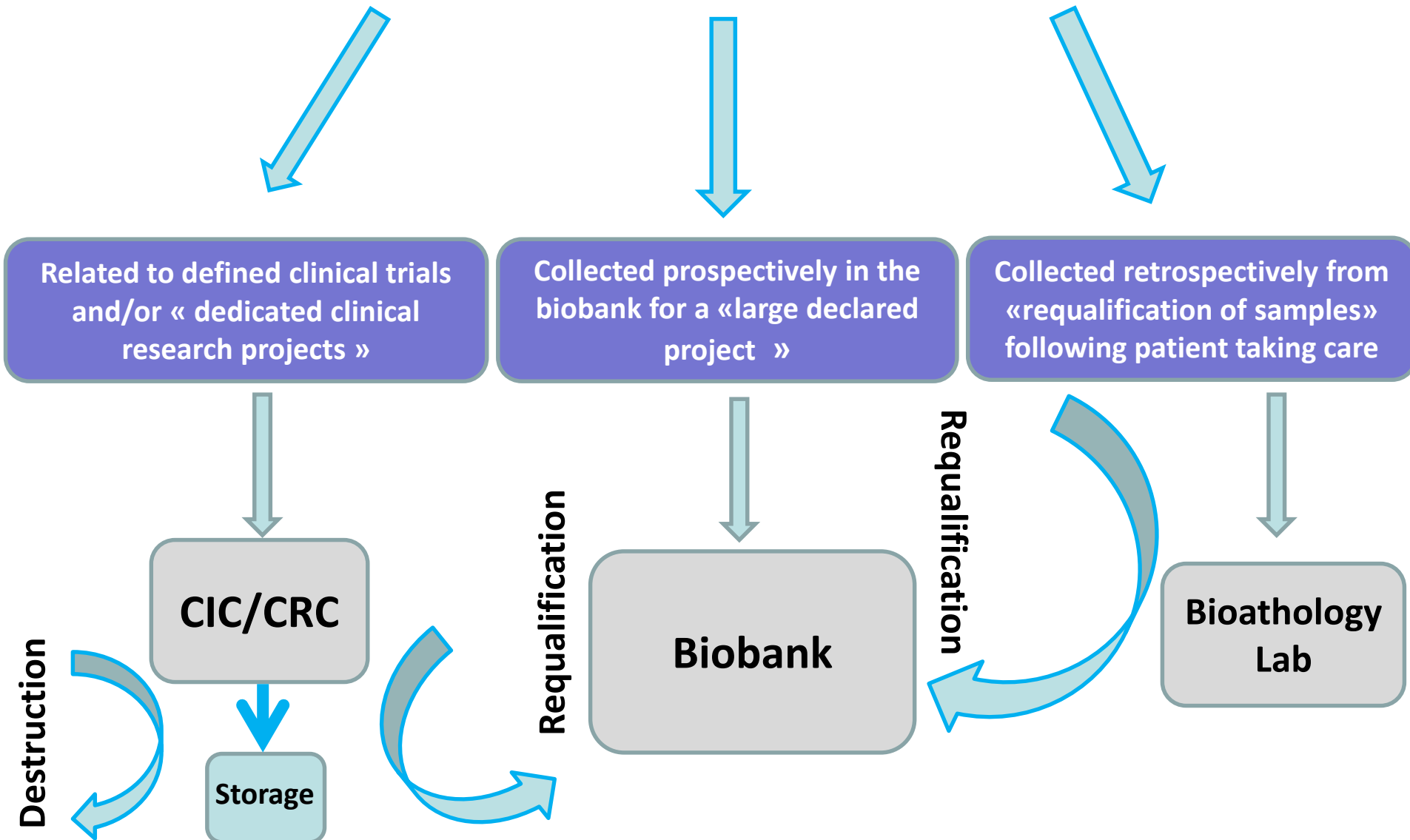
- From 2004 until 2013:
 - French NCI (INCa) for frozen tumor samples
 - Inserm for frozen non tumor samples
- From 2014 until now:
 - DGOS* for **both** tumor and non tumor samples
 - Budget according to:
 - Certification (S96-900 and/or ISO 15189) or not (+/- 30%)
 - Stockage activity
 - De stockage activity

*No scientific activity assessment and no « in site » evaluation

Agenda

- Introduction
- Which bioresource availability for the development of a research program?
- Why a biobank is an inescapable structure for translational and clinical research?
- Main current and future recommendation for the use of bioresources for research
- Experience from the Nice Hospital
- End-points

The different « sources » of human biological samples for the development of research projects



Agenda

- Introduction
- Which bioresource availability for the development of a research program?
- Why a biobank is an inescapable structure for translational and clinical research?
- Main current and future recommendation for the use of bioresources for research
- Experience from the Nice Hospital
- End-points



- To get public-public partnerships
- To get public-private partnerships
- To get higher visibility for the institutions
- To get an open option for financial support project
- To integrate consortia and expert networks

Current context

**Dramatic use of biological resources
in scientific projects**

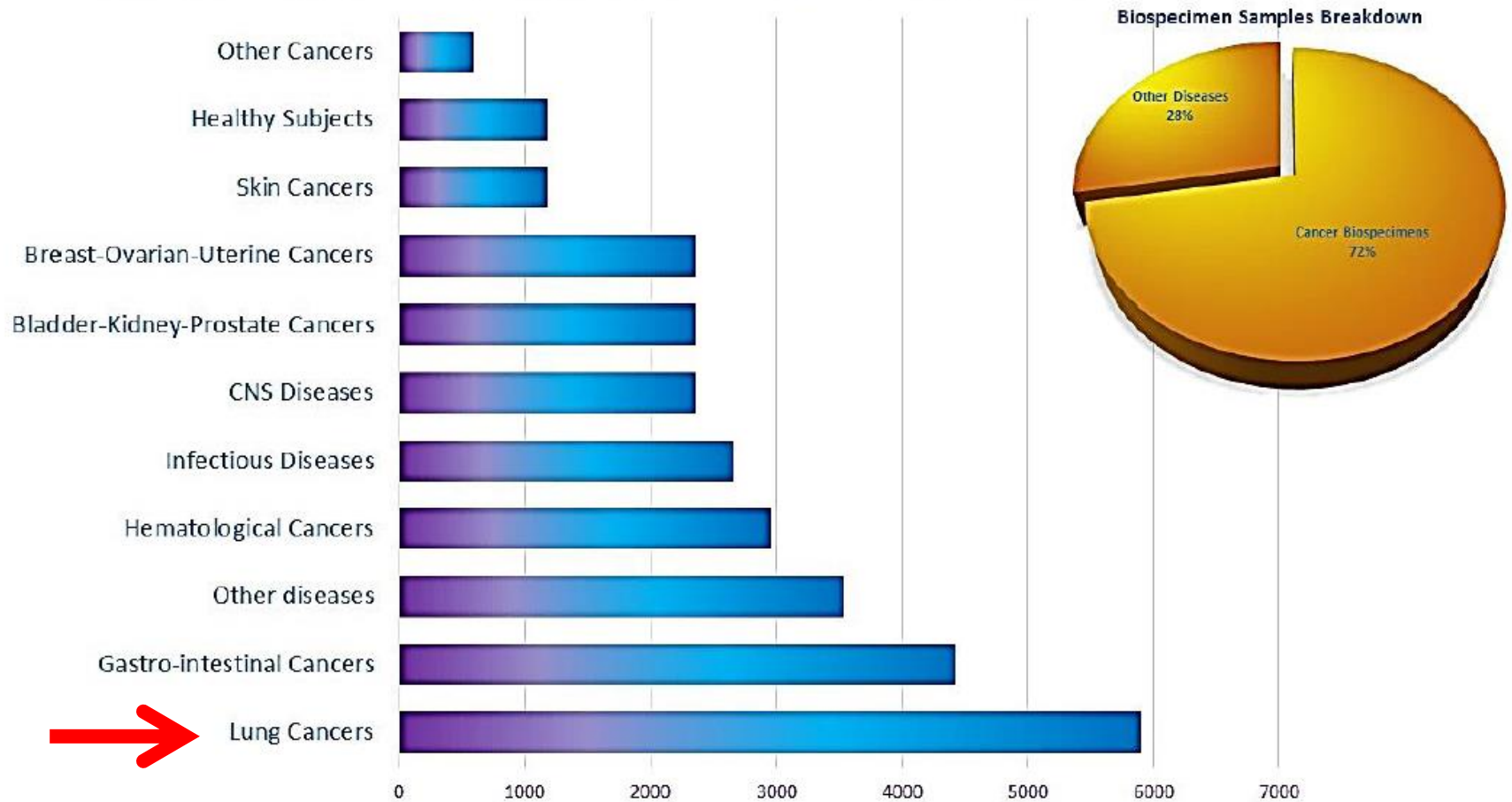


**Strong impact of using bioresources
in translational research projects**

TYPES OF COLLECTIONS NEEDED BY INDUSTRY : PER DISEASE

FROM TRANS-HIT BIO DATABASE

Number and Examples of Requested Samples in 2015



TYPES OF SPECIMENS NEEDED BY INDUSTRY

■ Percentage Breakdown per Specimen Type:

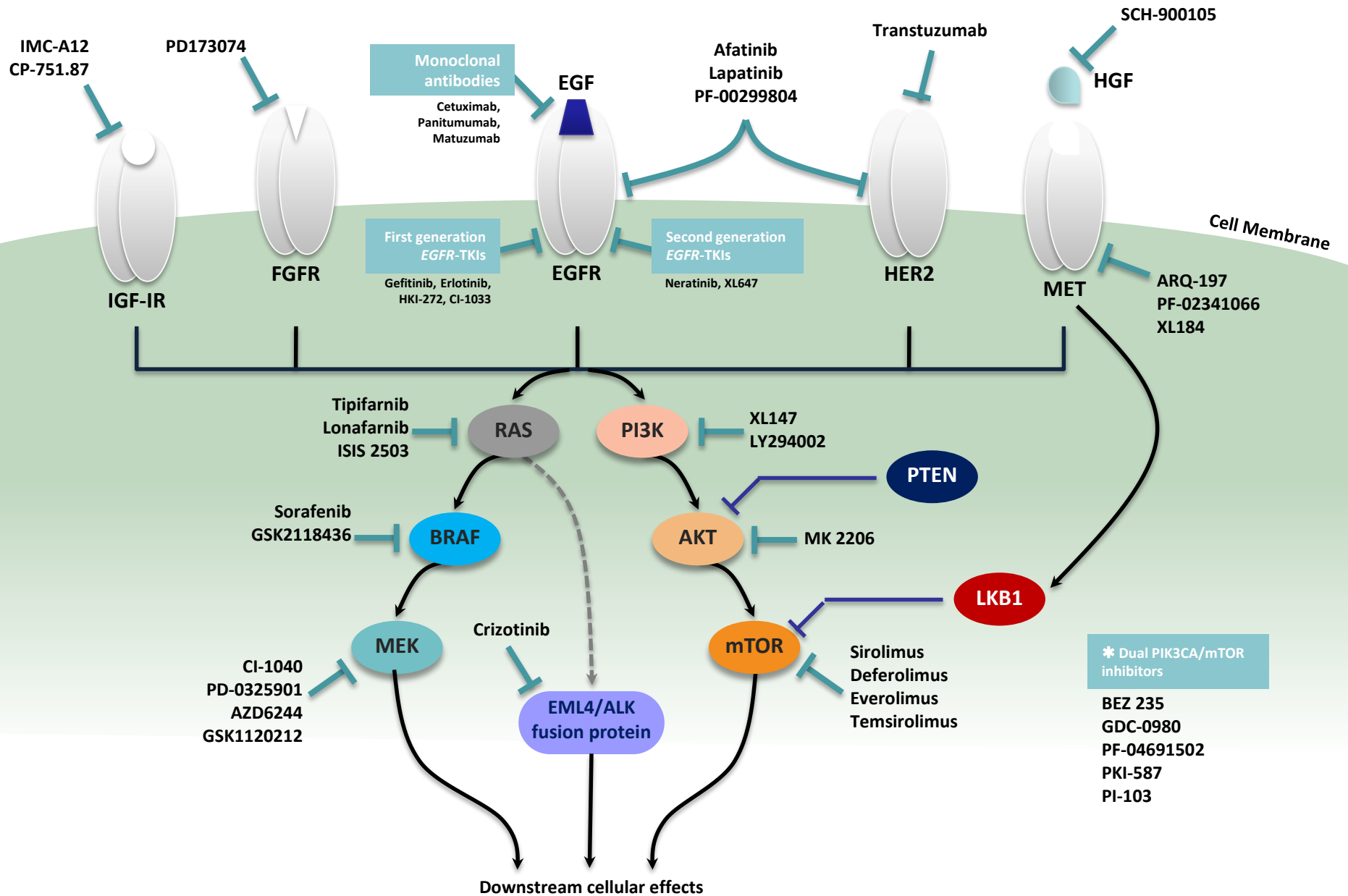
NON-CANCER	%
BLOOD (SERUM, PLASMA, WHOLE BLOOD)	85%
TISSUE (FFPE , FROZEN TISSUE)	7%
OTHER (CSF, URINE,..)	8%

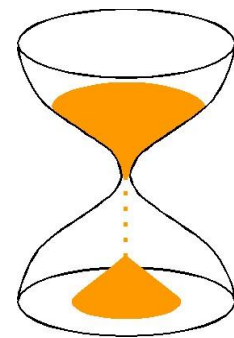
CANCER	%
FFPE	70%
FROZEN TISSUE	6%
BLOOD (plasma, serum) (matched with FFPE, collected on specific tubes, prospective studies)	22%
OTHER (PBMC, DNA,URINES,..)	2%

■ Number of specimens per study: 150 (1 to 3000)



A couple of target therapies in lung carcinoma





The right drug

The right patient

The right time

**Stratified medicine
in cancer patients**

The right approach

The right cost





**Toward biomarker
discoveries**

The right patient

The right time

Stratification
in cancer

The right sample (s) !

The right approach

The right cost



**Immunotherapy is more than a sudden substantial
overturning in cancer patient taking care**



Agenda

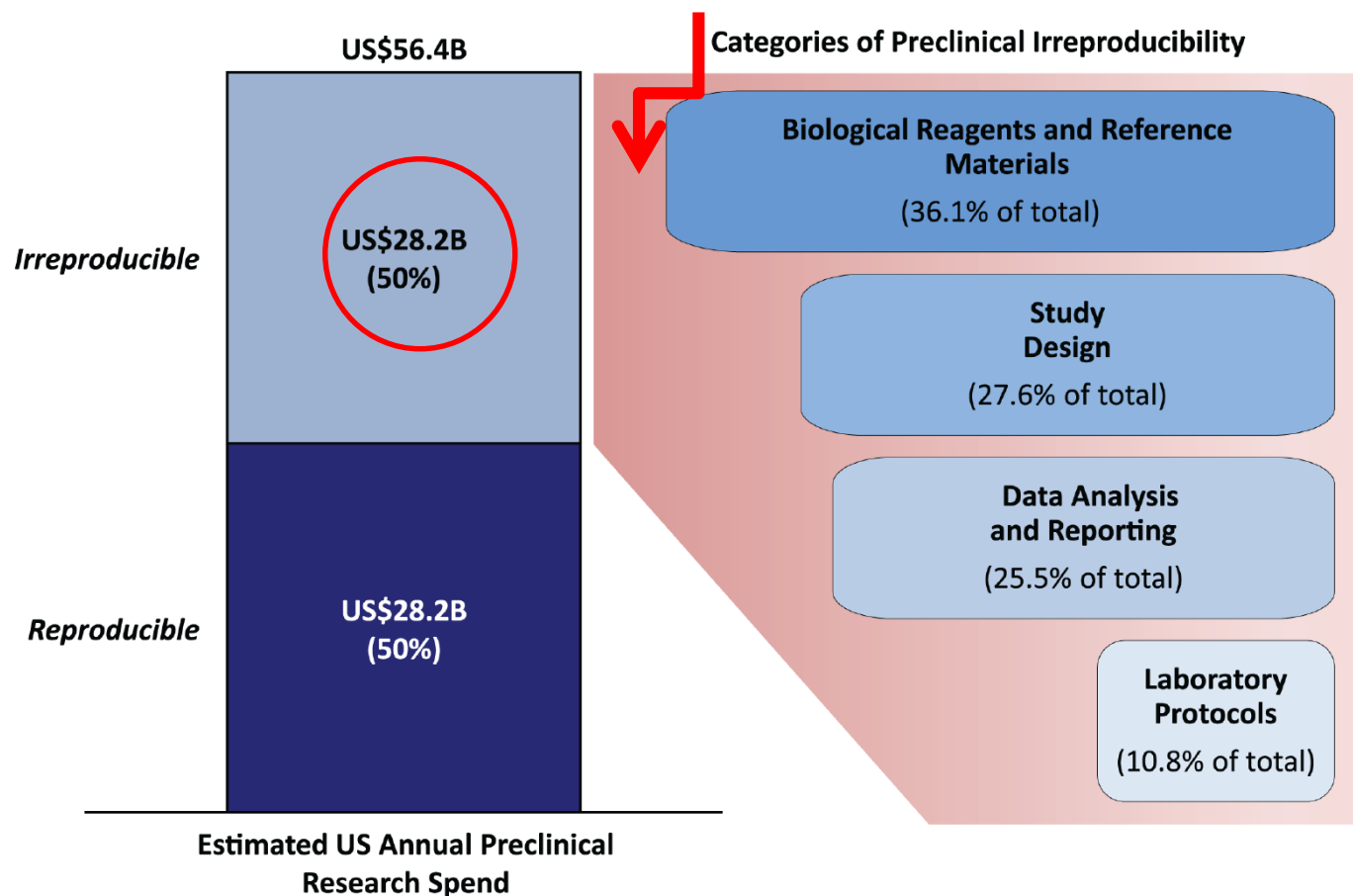
- Introduction
- Which bioresource availability for the development of a research program?
- Why a biobank is an inescapable structure for translational and clinical research?
- Main current and future recommendation for the use of bioresources for research
- Experience from the Nice Hospital
- End-points

PERSPECTIVE

The Economics of Reproducibility in Preclinical Research

Leonard P. Freedman^{1*}, Iain M. Cockburn², Timothy S. Simcoe^{2,3}

¹ Global Biological Standards Institute, Washington, D.C., United States of America, ² Boston University School of Management, Boston, Massachusetts, United States of America, ³ Council of Economic Advisers,





Pre-Analytical Sample Processing in Biobanking

JOIN US!

**Biobanking National
Infrastructures Meeting
17-19th May 2016 - Nice, France**

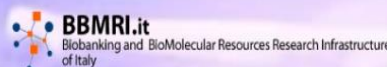
Invited speakers - confirmed

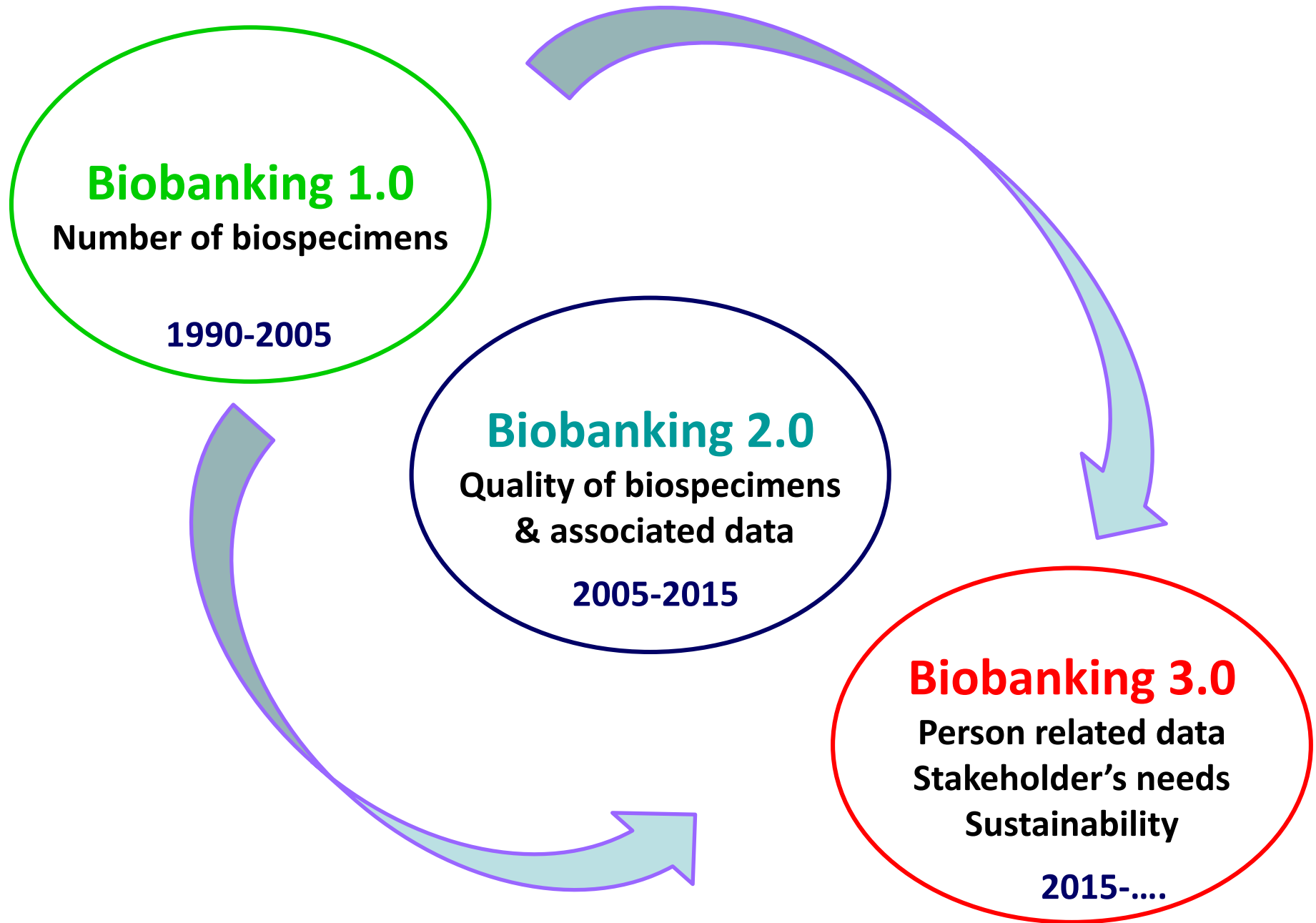
BECKER Karl Friedrich	Universität München-Institut für Pathologie, Germany
BONNET Jacques	Inserm U916, Bordeaux, France
CLEMENT Bruno	Inserm UMR 991, Rennes, France
DAGHER Georges	Inserm US13, Paris, France
DAIDONE Maria Grazia	Istituto Tumori, Milan, Italy
DUYCKAERTS Charles	Inserm U106, Paris, France
ERB Gilles	Roche diagnostics, France
HOFMAN Paul	Inserm1081, CHU Nice, France
KUBISTA Mikael	TATAA Biocenter - Göteborg, Sweden
LUNDEBERG Joakim	Karolinska Institute - Sweden
LAVITRANO Maria Luisa	Milan Bicocca Univ, Italy
LAWLOR Rita T.	ARC-NET Research Centre, Italy
LOIBNER Martina	Medical University of Graz, Austria
MATHIESON William	Integrated BioBank of Luxembourg, Luxembourg
METSPALU Andres	Estonian Genome Center, Estonia
MOORE Helen	National Cancer Institute, USA
MORENTE Manuel	Spanish National Cancer, Spain
OELMUELLER Uwe	QIAGEN, Germany
OLLIER Bill	CIGMR, UK
PARODI Barbara	IRCCS AOU San Martino – IST, Genoa
RUAN Liangliang	Shanghai Clinical Research Center
STANTA Giorgio	Trieste University, Italy
TURANO Paola	Magnetic Resonance Centre, Florence, Italy
VACHER Coralie	Illumina, UK
VAUGHT Jim	ISBER, USA
WANG Peng	Beijing Capital University, China
WATSON Peter	BC Cancer Agency, Vancouver Island Center,
WICHMANN Erich	Helmholtz Zentrum Muenchen, Germany
YUILLE Martin	CIGMR, UK
ZAOMI Myriam	Head of the Quality Department
ZATLOUKAL Kurt	Medical Graz University, Austria

Quality matters

Improving the quality of biological resources

<http://www.biobanques.eu/fr/meeting-2016>





Biobanking 1.0

Biobanking 2.0

Biobanking 3.0

Main Focus

Quantity

Quality

External
Stakeholders

Number of
Biospecimens

+++++

+++

++

Person Related
Data

++

+++

++++

Biospecimen
Data

+

+++++

+++++

Stakeholder's
Needs

+

+

+++++

Sustainability

+

+

+++++

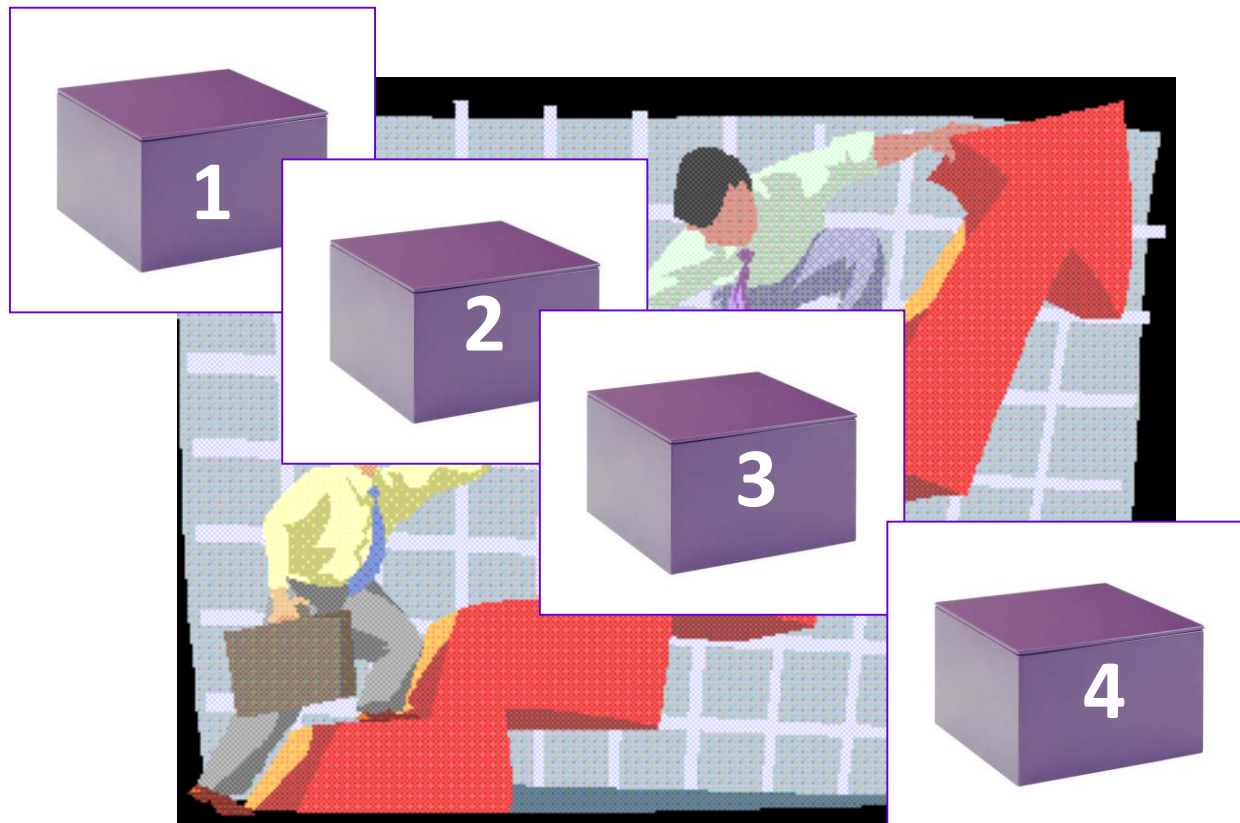
How to demonstrate that a cancer biobank can be an efficient platform for researchers?

How to be attractive?





Establishment of pivotal indicators



Contributors for the establishment of indicators



CHU de Nice

Nice University

Véronique Hofman
Elodie Long
Marius Ilie
Kevin Washetine



BRIF members

Laurence Mabile
Anne Cambon
Barbara Parodi



Infrastructure Biobank

Georges Dagher
Bruno Clément
French NCI INCa
Pascal Bouchet



ESBB Past President

Robert Hewitt

BIOPRESERVATION AND BIOBANKING
Volume 11, Number 4, 2013
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/bio.2013.0015

Measuring the Contribution of Tumor Biobanks to Research in Oncology: Surrogate Indicators and Bibliographic Output

Véronique Hofman,^{1,2} Marius Ilie,^{1,2} Elodie Long,^{1,2} Kevin Washetine,^{1,2} Christian Chabannon,^{3,4}
Dominique Figarella-Branger,^{4,5} Bruno Clément,^{6,7} Laurence Mabile,^{8,#} Anne Cambon-Thomsen,^{8,#}
Pascal Boucher,^{9,#} Georges Dagher,^{6,#} Robert Hewitt,^{10,#} Barbara Parodi,^{11,#} and Paul Hofman,^{1,2,4,6,#}

How to select an efficient Cancer Biobank for setting up a research project ?

- 1. Performance indicators related to quality
- 2. Performance indicators related to activity
- 3. Indicators related to scientific productivity
- 4. Indicators related to external dissemination

Mise en place d'indicateurs de suivi au sein d'une tumorotheque et/ou d'un centre de ressources biologiques : pourquoi et comment ?

Setting up indicators in biobanking: Why and how?

Véronique Hofman^{a,b,c,1}, Marie-Clotilde Gaziello^{a,1},
Christelle Bonnetaud^{a,1}, Marius Ilie^{a,b},
Virginie Mauro^a, Elodie Long^b, Eric Selva^a,
Virginie Gavric-Tanga^a, Sandra Lassalle^b,
Catherine Butori^b, Caroline Papin-Michaud^b,
Nathalie Lerda^a, Olivier Bordone^a, Céline Coelle^a,
Jean-Christophe Sabourin^d, Christian Chabannon^{c,e},
Paul Hofman^{a,b,c,*}

Tableau 2 Catégorie d'indicateurs et coefficients possibles ciblant l'activité d'une biobanque.
Indicators targeting the biobank activity and corresponding coefficients.

Activité de stockage (coeff : 10)

Collection par collection

Produit biologique par produit biologique

Activité de déstockage (coeff : 15)

Collection par collection

Produit biologique par produit biologique

Existence d'une stratégie dynamique (coeff : 5)

Selon les « ratio stockage/déstockage »

Selon les projets déposés

Gestion du personnel (coeff : 5)

Adaptation à la charge de travail

Temps lié à la mise à disposition des échantillons (coeff : 5)

Selon le nombre d'échantillons demandés

Selon la nature de la ressource biologique demandée

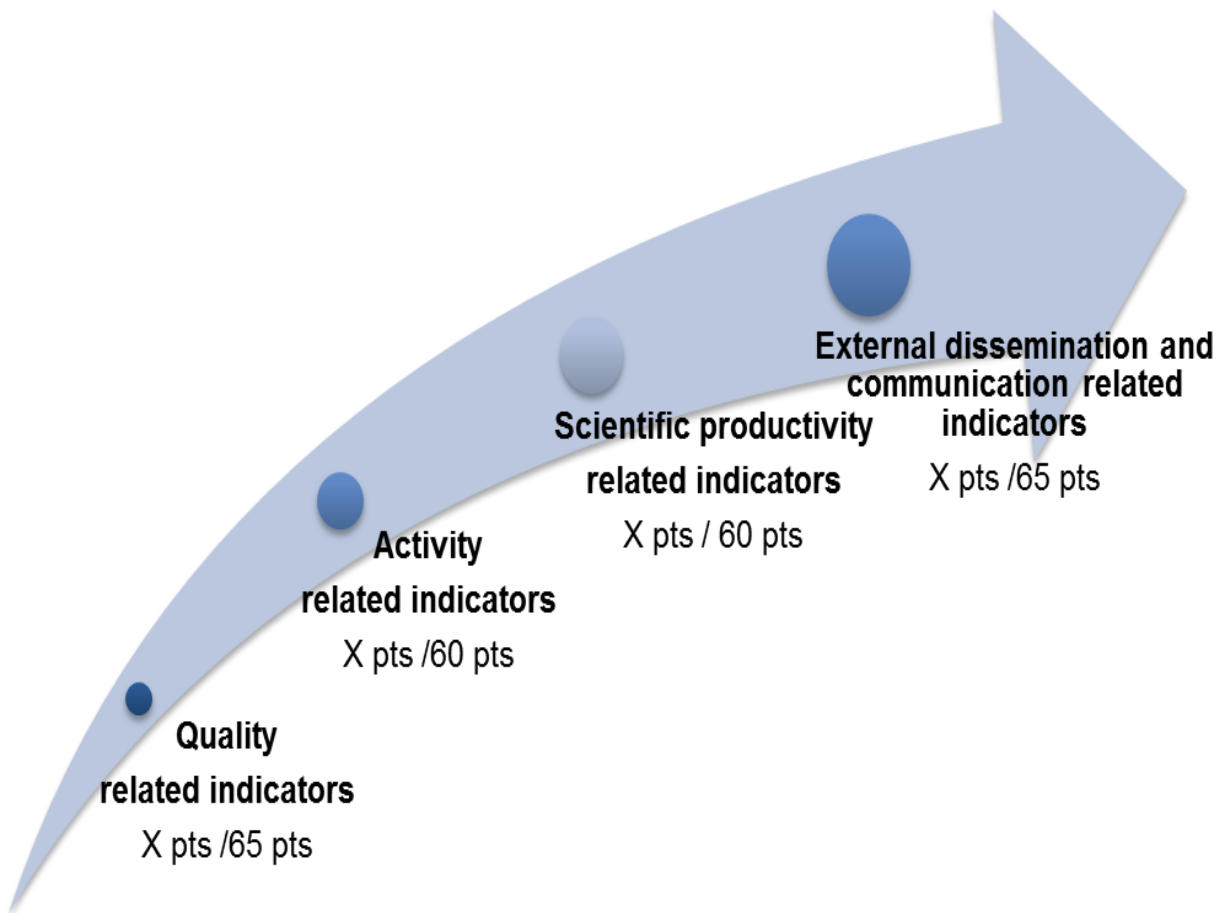
Mise en place et application d'une tarification et d'un « business model » (coeff : 10)

Mise en place d'indicateurs dynamiques de suivi (coeff : 10)

Suivi des procédures (des non conformités et efficacité des mesures correctives)

Des MTA et des contrats

Tests statistiques de cohérence sur la base de données



TOTAL= X PTS /250 PTS

- **200-250= Excellent (A+)**
- **150-200= Very good (A)**
- **120-150= Good (B)**
- **100-120= Moderate (C)**
- **<100= Weak (D)**

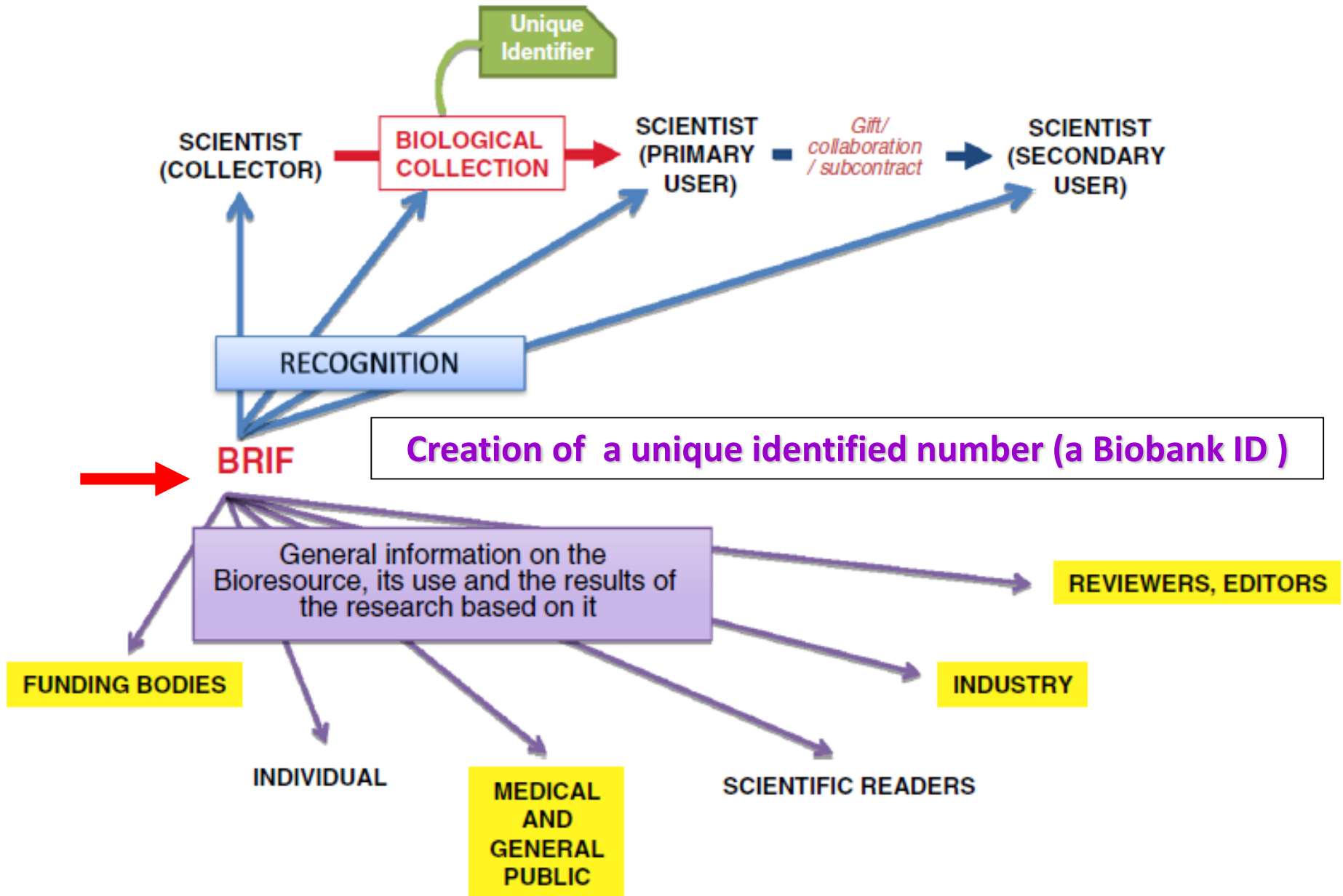
The role of a bioresource research impact factor as an incentive to share human bioresources

Cambon-Thomsen A, Thorisson GA,, Andrieu S, Bertier G, Hofman P
Boeckhout M, Hewitt R, Kauffmann F, Mabile L



Increasing the Quality of Bioresource for Research Activity

Actors involved in the complex « World of bioresources » !



Next Generation is everywhere





Next Generation Biobanking

The main issues for an NGB

- Implementation of person related complex data
- Implementation of « new » data (NGS) associated to samples
- Enabling multidimensional molecular profiling in personalized/stratified medicine
- Dynamic strategy for the assesement of stakeholder's needs
- Set up biobankonomics
- Obtained an international accreditation (CAP, ISO 15189, UK NEKAS)

Expert pathologists



Expert biologists



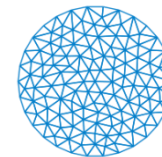
**Expert administrative
staff**



Expert data managers



**Expert bioinformaticians
and biostatisticians**



Biopathology



Liquid biopsy laboratory



Quality assurance Quality control



Computing modeling



Genomics



```
graph TD; A([Dynamic strategy]) --> B([To be able to use both retrospective and prospective collected samples]); A --> C([Focused activity on one or two well managed pathologies]); B --> D([Provide a permanent medical and scientific watch]); C --> E([Diversify the sources of biospecimen for the same cohort of patients]); F([Set up public-private partnerships]);
```

Dynamic strategy

**To be able to use
both retrospective and
prospective collected samples**

**Focused activity on one or
two well managed pathologies**

Set up public-private partnerships

**Provide a permanent medical
and scientific watch**

**Diversify the sources of
biospecimen for the
same cohort of patients**

Anticipation is required

Next Generation Cancer Biobanking

1

2

3

4

**Tissue/liquid samples
monitoring**

**Integration of
molecular biology
big data**

**Availability of
associated
virtual images**

**Dynamic
primary cultures
and PDX**

Agenda

- Introduction
- Which bioresource availability for the development of a research program?
- Why a biobank is an inescapable structure for translational and clinical research?
- Main current and future recommendation for the use of bioresources for research
- **Experience from the Nice Hospital**
- End-points

Hospital-Integrated Lung Tumor Biobank of the Nice University (**BB-0033-00025**)

A member of the
Canceropole PACA Biobank Network
(www.biobank-paca.com)

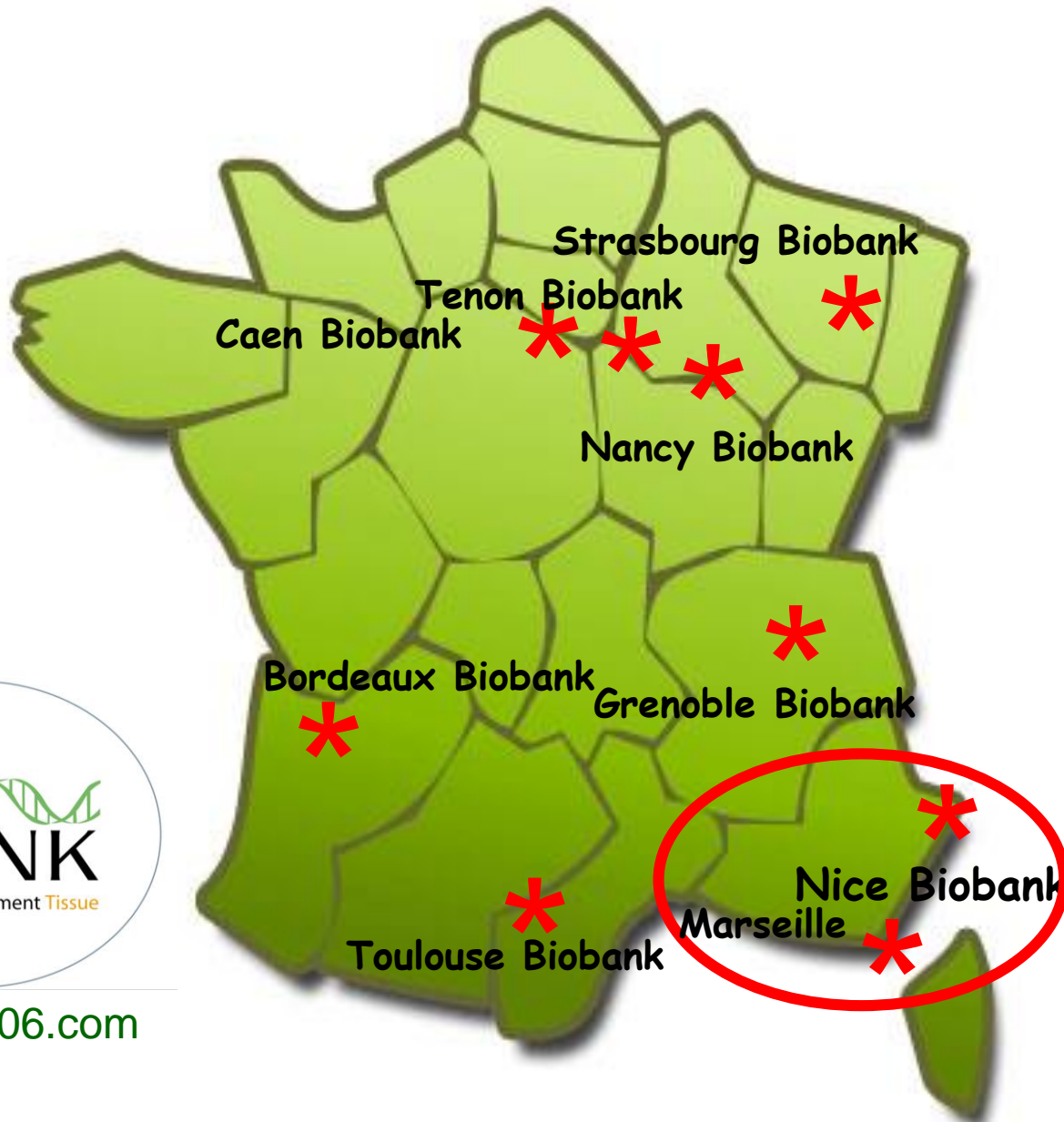


A couple of milestones of the Nice University Biobank

- 2003 Grants of the French Ministry of Health & Inserm
- 2004 Integration in the French Lung Cancer Biobank Network
- 2005 Member of the Biobank PACA (Marseille-Nice)
- 2007 **RFID implementation**
- 2008 Establishment of a Master course for Biobank Management
- 2009 **Certified by the S96-900 norm**
- 2010 Member of the ESBB, BBMRI, and Infrastructure Biobanque Project
- 2011 Member of the Bioresource Research Impact Factor group (BRIF)
- 2012 Member of the IRCAN research Center and of the Labex Signalife
- 2012 Major partnership with Genentech, Roche, Sanofi & Myriad Genetics
- 2013 **Accredited** according to the **ISO 15189 Norm**
- 2015 **Member of the Oncoage consortium** (www.oncoage.org)
- 2016 Creation of the **Master Biobanks and complex data management**



French Network of Lung Cancer Biobanks



www.biobank06.com

Diversity of bioresource available from lung cancer patients

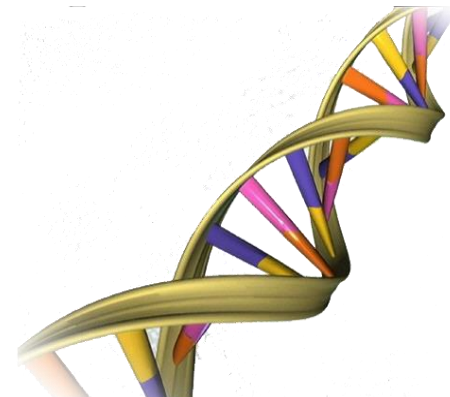
Frozen tissues



FFPE tissues & tissue microarrays

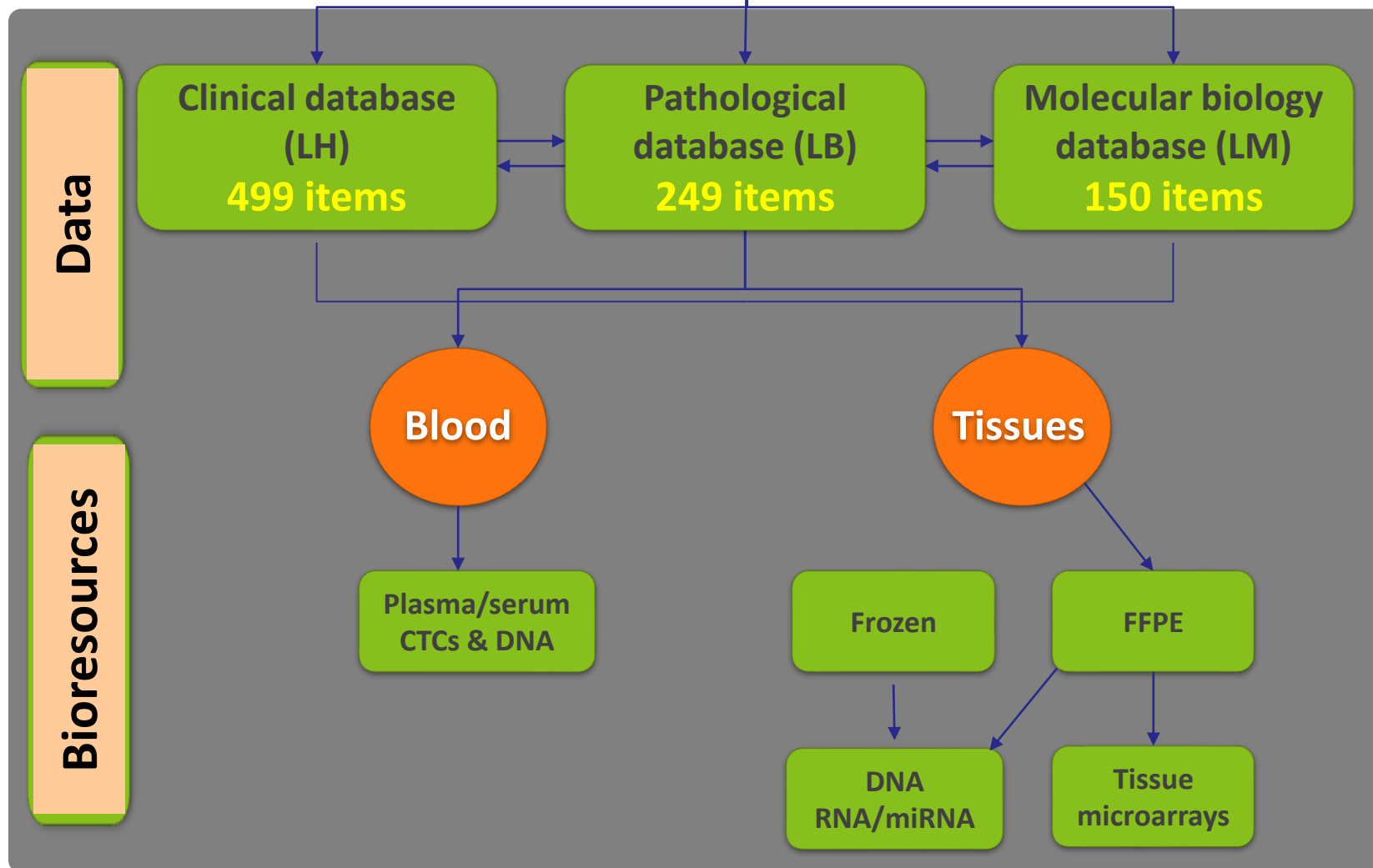


Plasma & sera

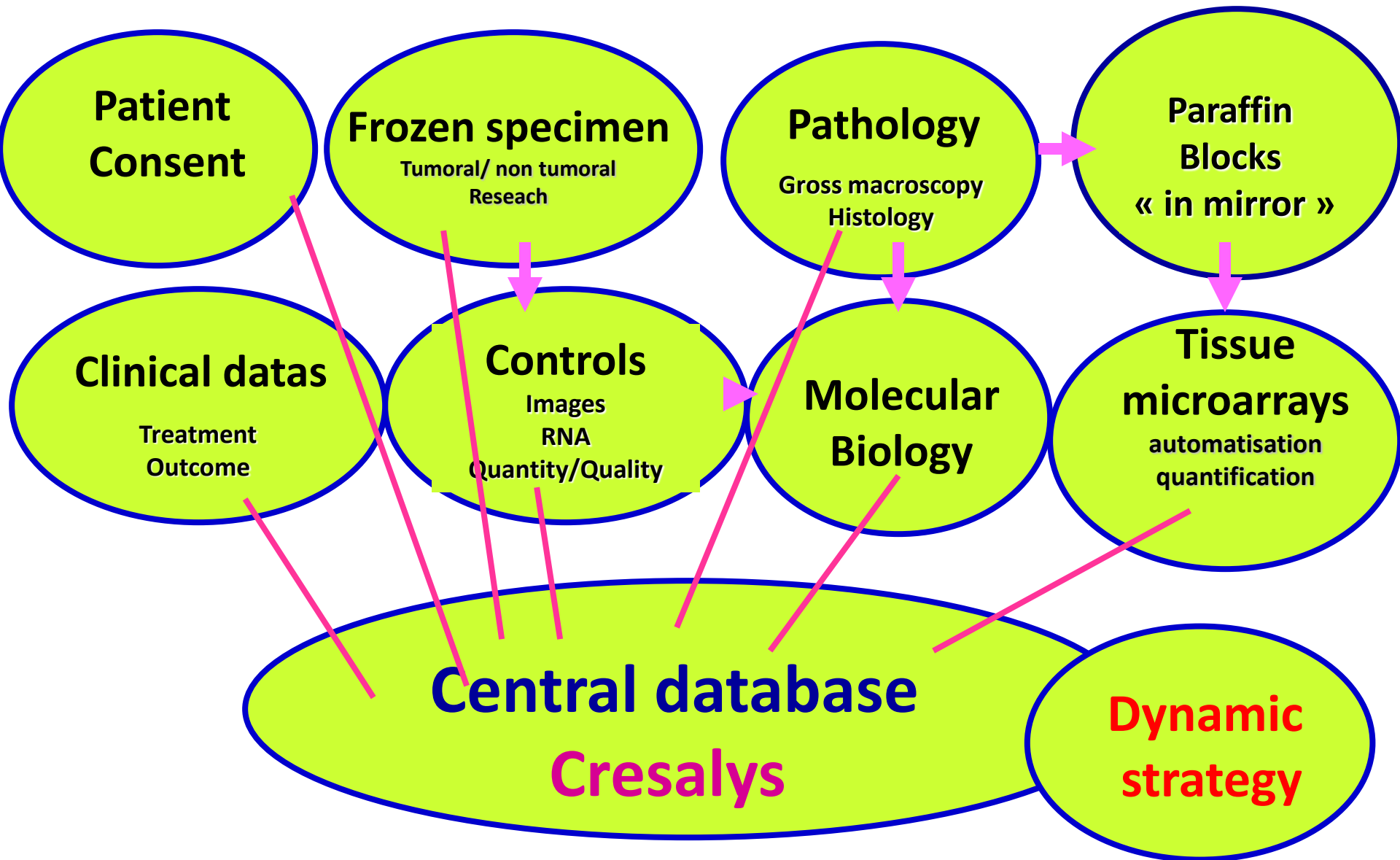


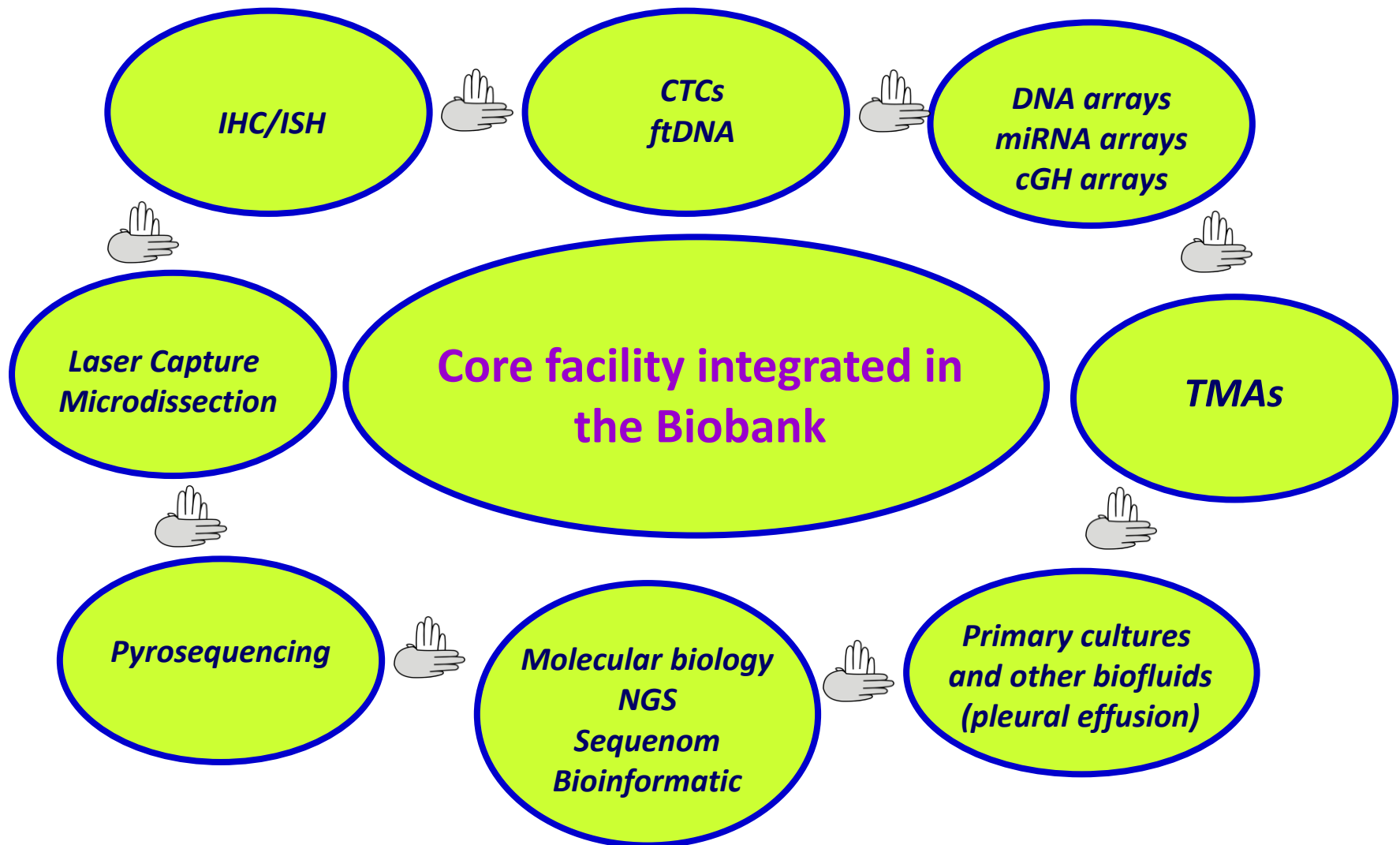
DNA & RNA

**Clinical and Biological Database
Lung cancer tumors
(Cohort of 7087 patients)**



Data Management





Dynamic Strategy

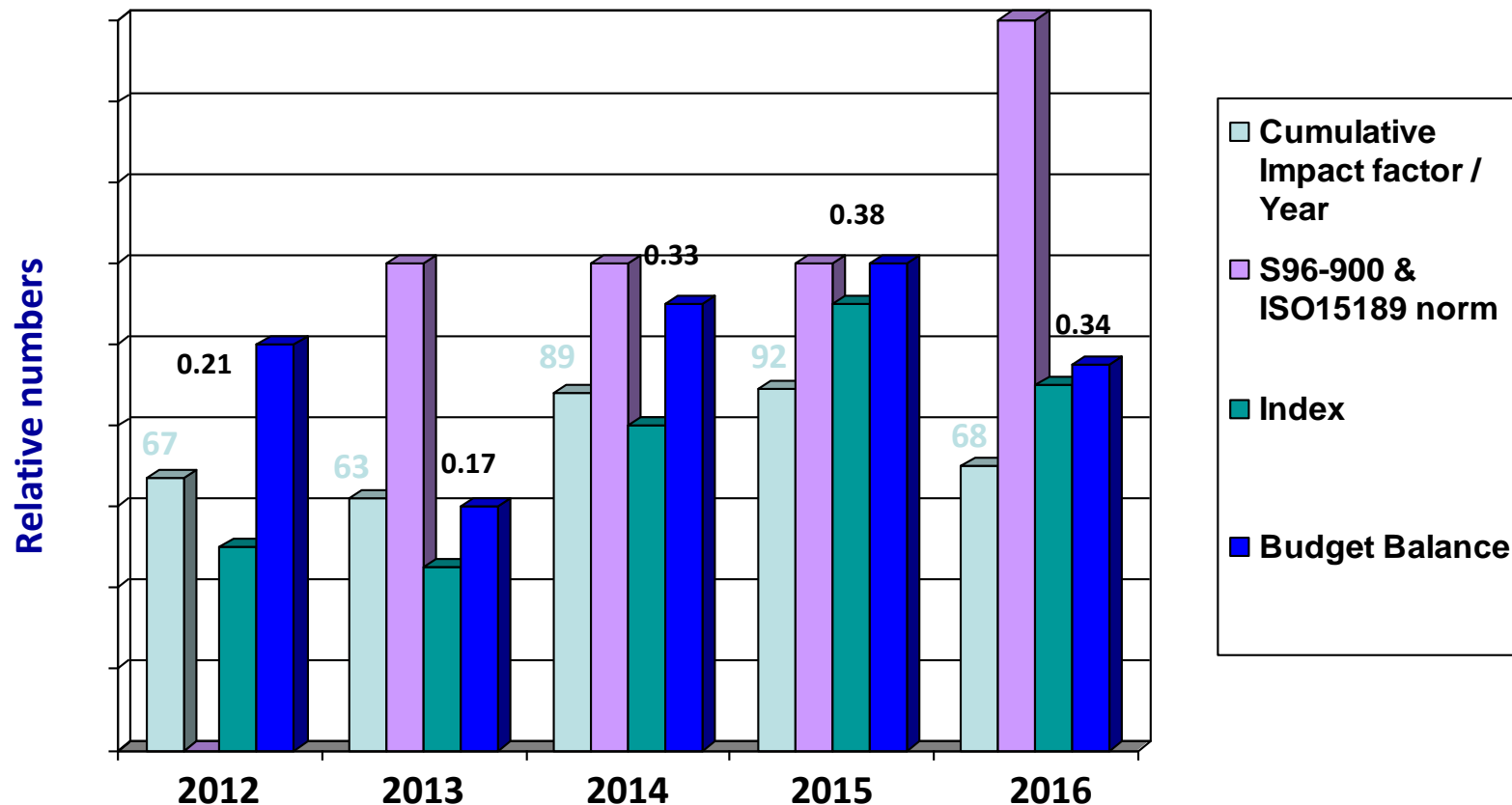
4 Main monitoring indicators of the Lung Biobank

Publications: Cumulative impact factor per year

Sustaining of the certification and accreditation

De-stocking-storage index

Budget Balance





NGS for lung cancer biospecimens



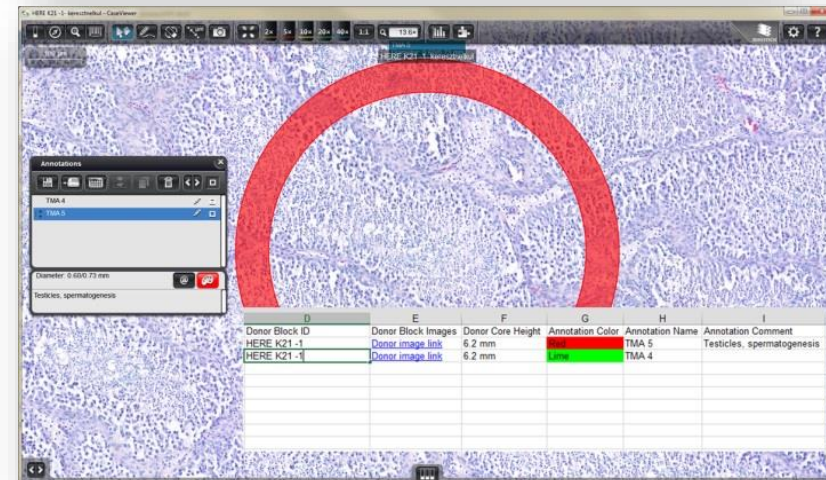
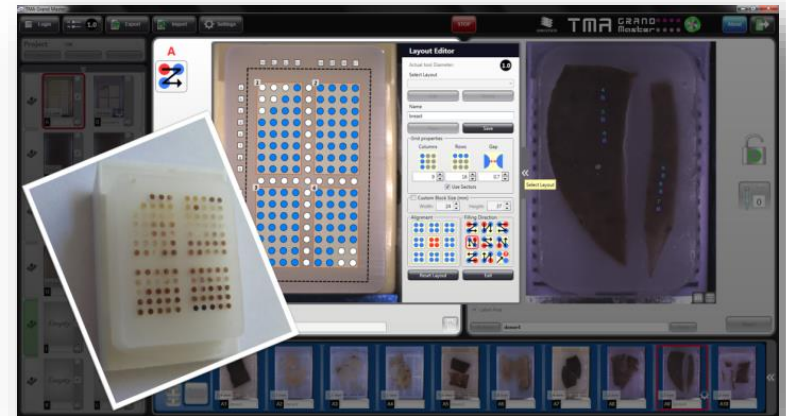
**Integration of genomic
information for samples
collected in the biobank**

Implementation of the **GeneReader NGS system** (Qiagen) (2016)

Performance evaluation in comparison with PGM platform

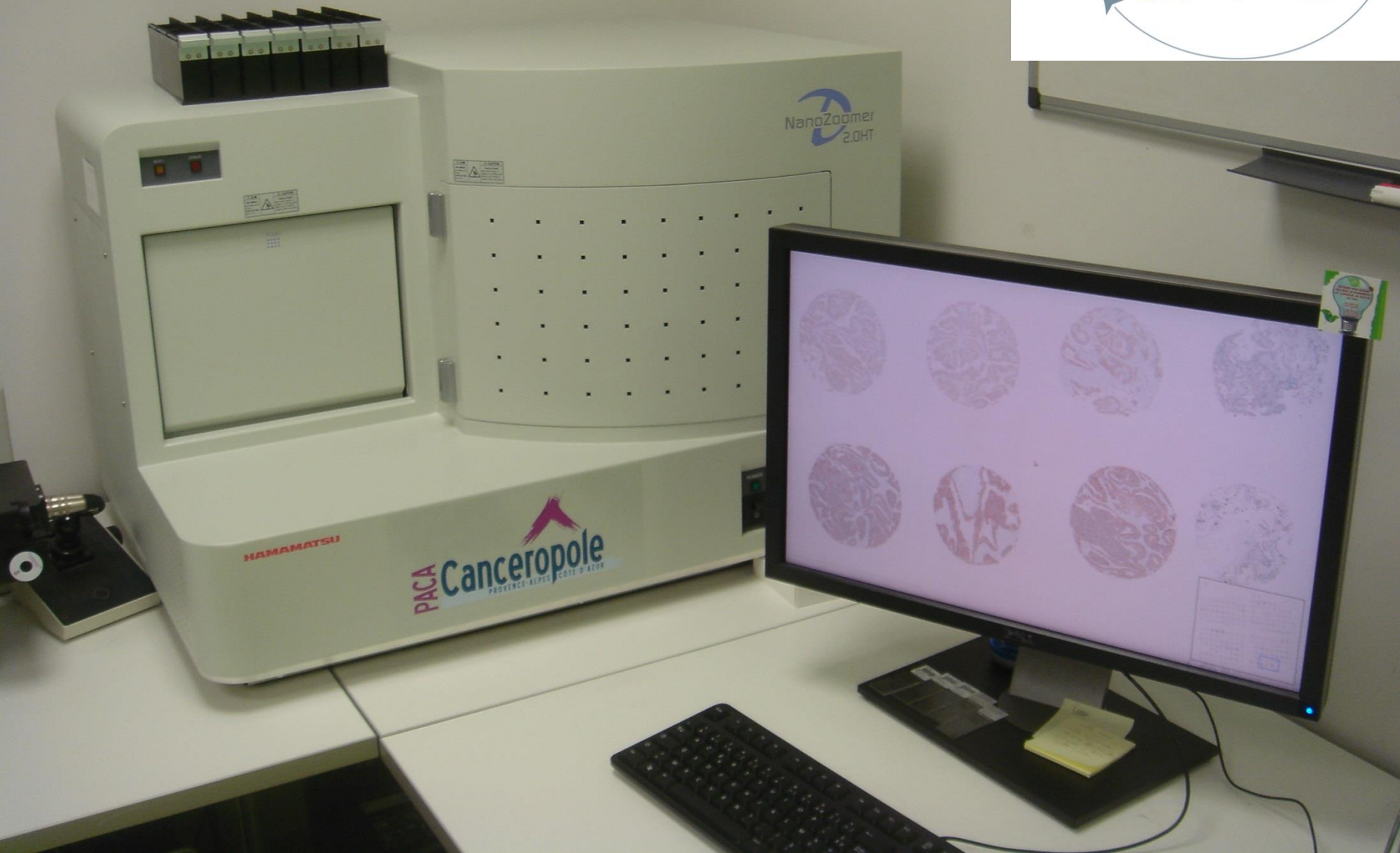


TMA Grand Master (3DHISTECH) - high-throughput TMAs



Digital Pathology

Corresponding virtual images available



Culture room for primary cultures establishment/xenograft



ORIGINAL RESEARCH

Setting up a wide panel of patient-derived tumor xenografts of non–small cell lung cancer by improving the preanalytical steps

Marius Ilie^{1,2,3,4}, Manoel Nunes⁵, Lydia Blot⁵, Véronique Hofman^{1,2,3,4}, Elodie Long-Mira^{1,2,3}, Catherine Butori^{1,2}, Eric Selva⁴, Ana Merino-Trigo⁶, Nicolas Vénissac^{2,3,7}, Jérôme Mouroux^{2,3,7}, Patricia Vrignaud^{5,a} & Paul Hofman^{1,2,3,4,a}

¹Laboratory of Clinical and Experimental Pathology, Louis Pasteur Hospital, Nice, France

²IRCAN Team 3, Inserm U1081/UMR CNRS 7284, Faculty of Medicine of Nice, University of Nice Sophia Antipolis, Nice, France

³Faculty of Medicine, University of Nice Sophia-Antipolis, Nice, France

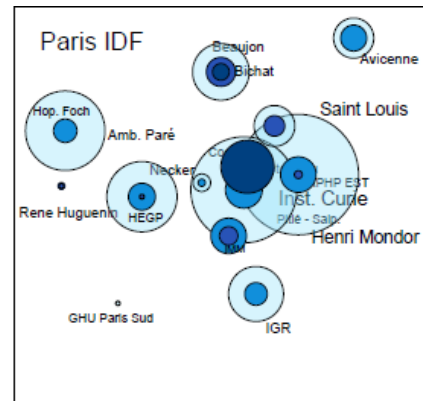
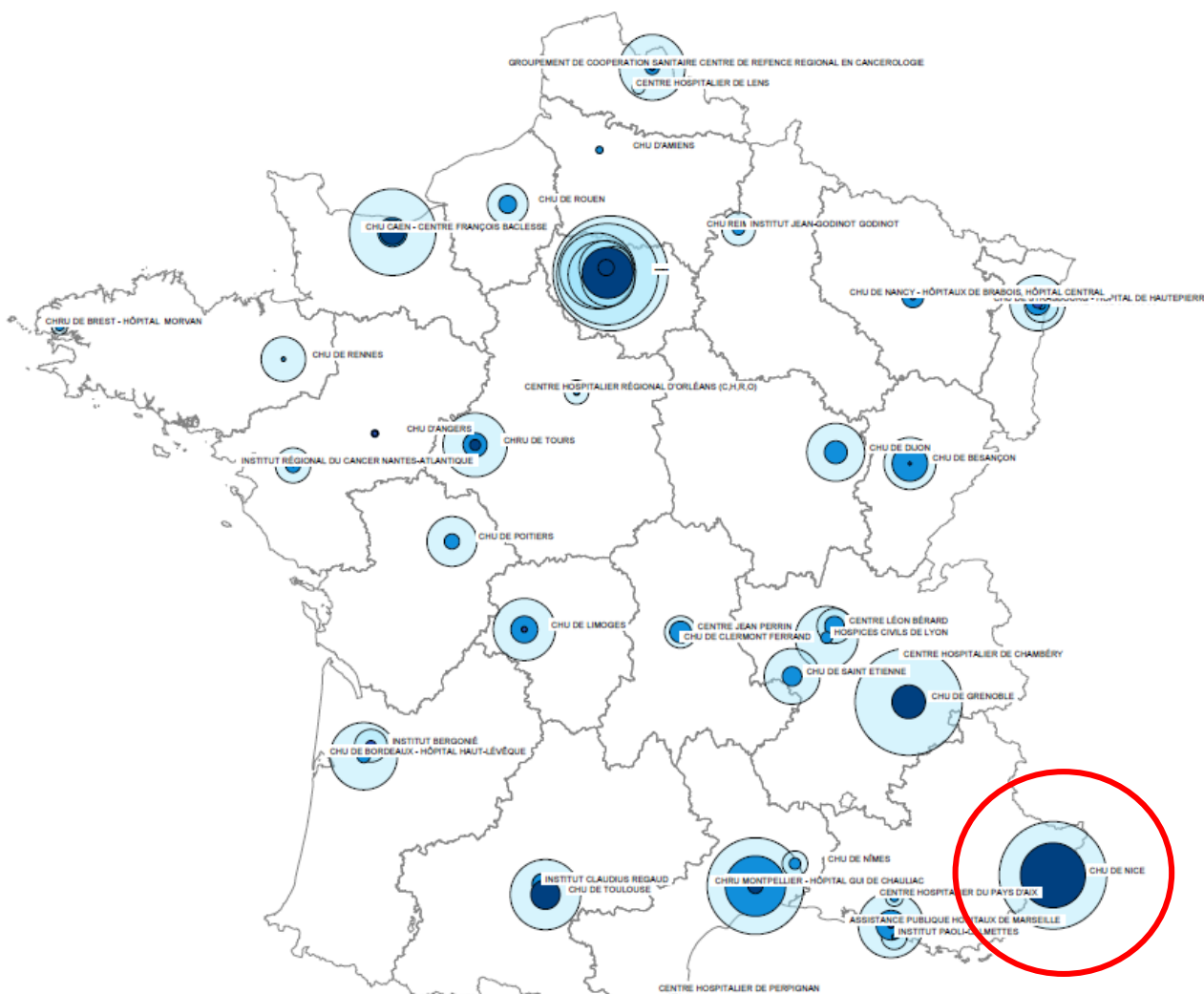
⁴Hospital-Related Biobank, Louis Pasteur Hospital, Nice, France

⁵Oncology Department, Sanofi Laboratories, Vitry-sur-Seine, France

⁶SCP Biologics Department, Sanofi Laboratories, Vitry-sur-Seine, France

⁷Department of Thoracic Surgery, Louis Pasteur Hospital, Nice, France

"((C30-C39) Tumeurs malignes, organes respiratoires et intrathoraciques)"



Nb cumulé de dossiers patients avec échantillons cryoconservés



Nb nouveaux patients



Contributions recherche (Nb patients)



Contribution Publications (Nb patients)



First biobank in France for the item
« ratio, number of samples/publications »

* (Rapports d'activité 2012 - 2013)

Usefulness of Radio Frequency Identification Experience of a single institution (CHU of Nice)



French Biobank Secures Specimens

Topics/Verticals: [Inventory/Warehouse Management](#), [Asset Tracking](#), [More...](#)

To improve patient care, Nice University Hospital tracks surgical samples for diagnosis using radio frequency identification.

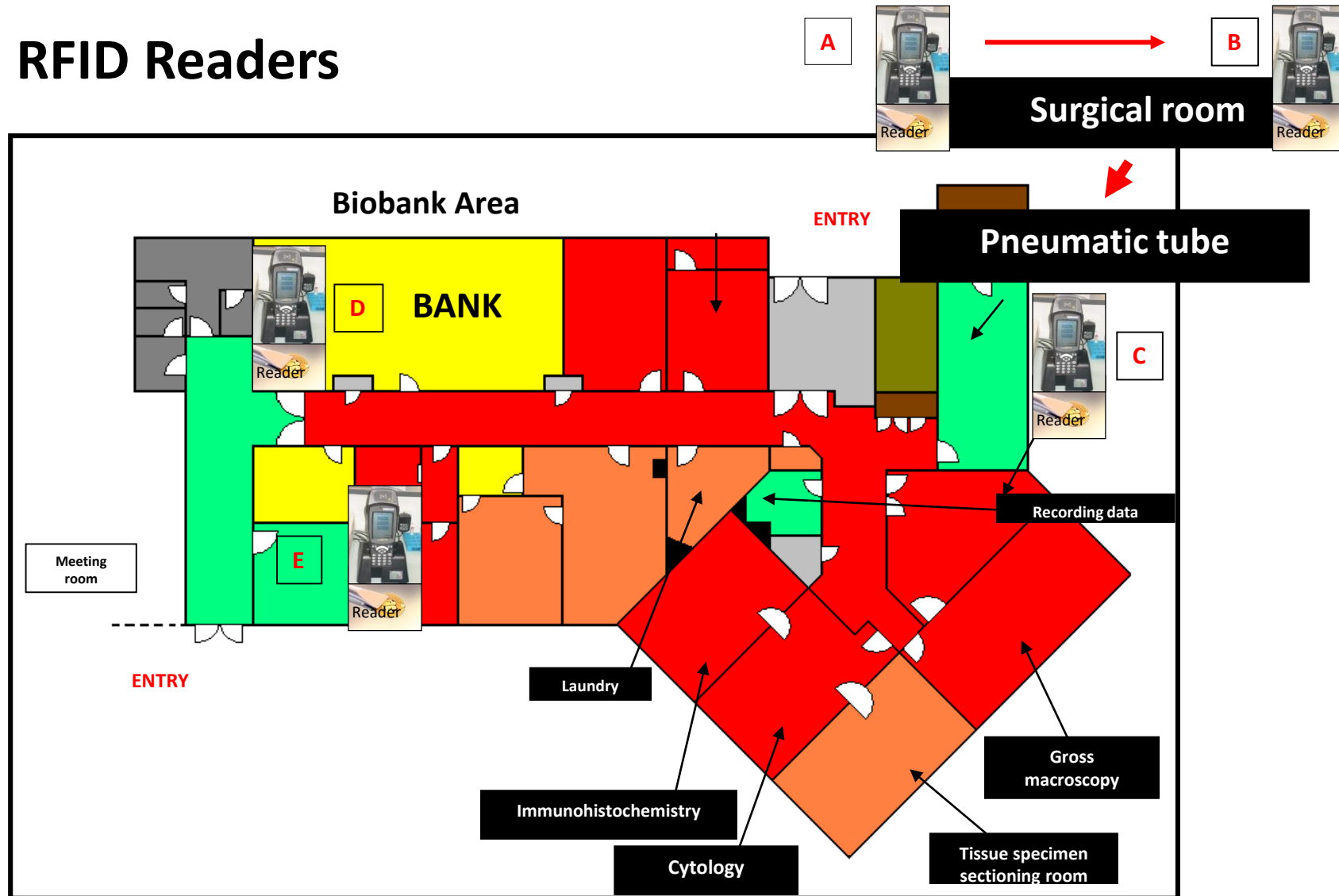
passive HF 13.56 MHz RFID tags.



handheld HF RFID interrogators



RFID Readers



Integrative pathology model



Optimization of the processes

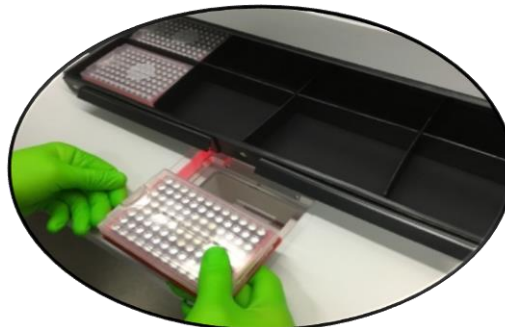
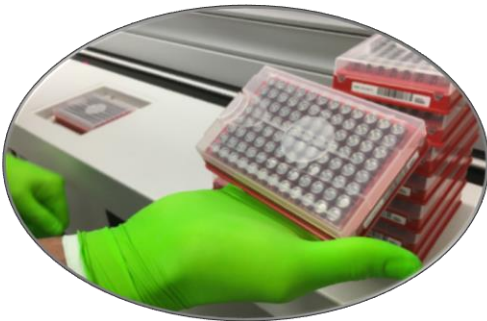
www.biobank06.com

Innovation in biobanking best practices

DNA room temperature storage (collaboration with Imagene)



Efficient method for long-term room temperature storage of DNA

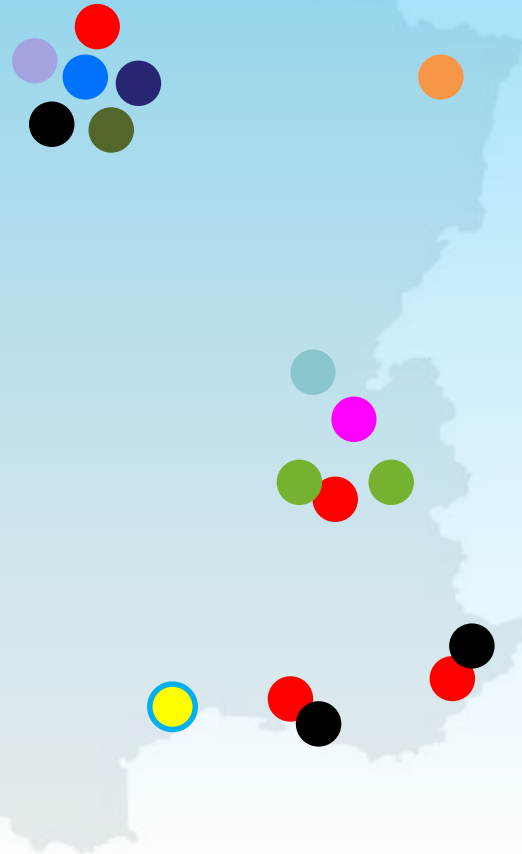


* 12578 aliquots of DNA from the lung cancer collection

Nice Biobank, July 2016*



LPCE – Biobank



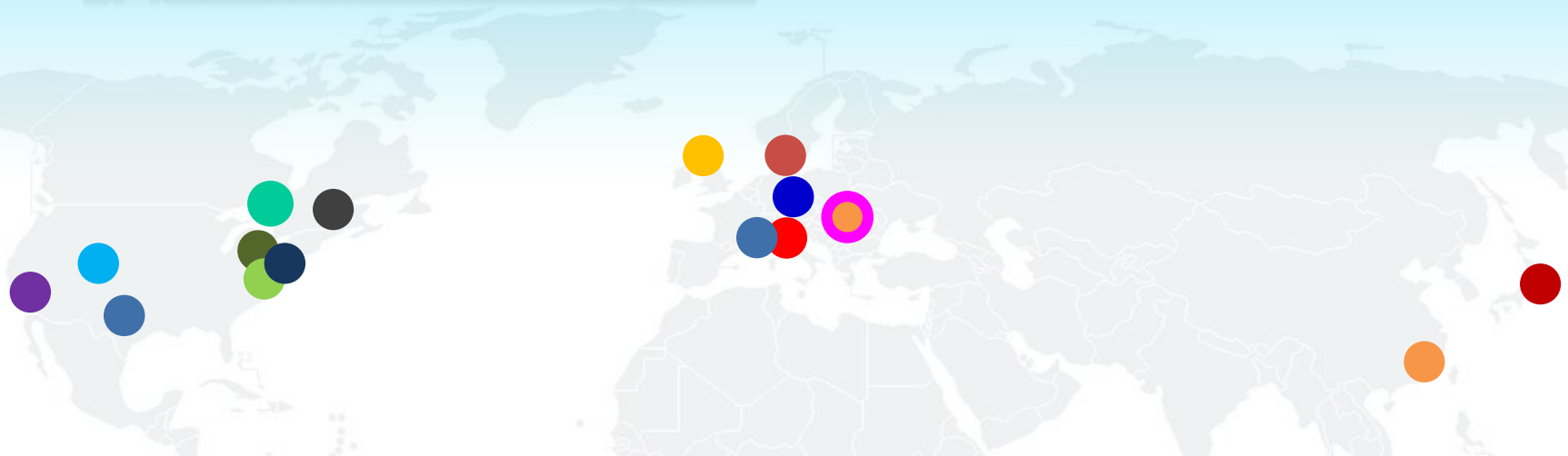
National private and public partners



LPCE – Biobank



International private
and public partners





2014-2016

Nice University Lung Biobank
working as an **Expert Center**
(scientific collaborations/research)

Nice University Lung Biobank
working as a **Biorepository**
(accommodation/simple provider)

Academic partners

CNRS UMR 7284
Inserm U1081
CNRS UMR 7275
Inserm U981
Inserm U911
Inserm U674
CLCC Leon Berard
Paris Descartes
Fudan Cancer China
München Universitat
Helmholtz Center
IARC Lyon
CEA Paris
IGR Villejuif

Private partners

Genentech (US)
Roche Ventana (US)
Qiagen (Germany)
Genzyme (US)
Sanofi Aventis (Fr)
Servier Oncology (Fr)
IBM & ST Micro (EU)
Biomérieux (Fr)
Transgene (Fr)
Myriad Genetics (US)
Merck (US)
Imagene (Fr)

Academic partners

None

Private partners

Tissue Solutions Ltd (UK)
Transit Biomarkers (Can)
OncoDesign (Fr)
Debiopharm (Swi)
Transgene (Fr)
Roche (US)
Dako (US)
Astellas (Jpn)
Empire Genomic (US)
Immunocore
Qiagen

Network

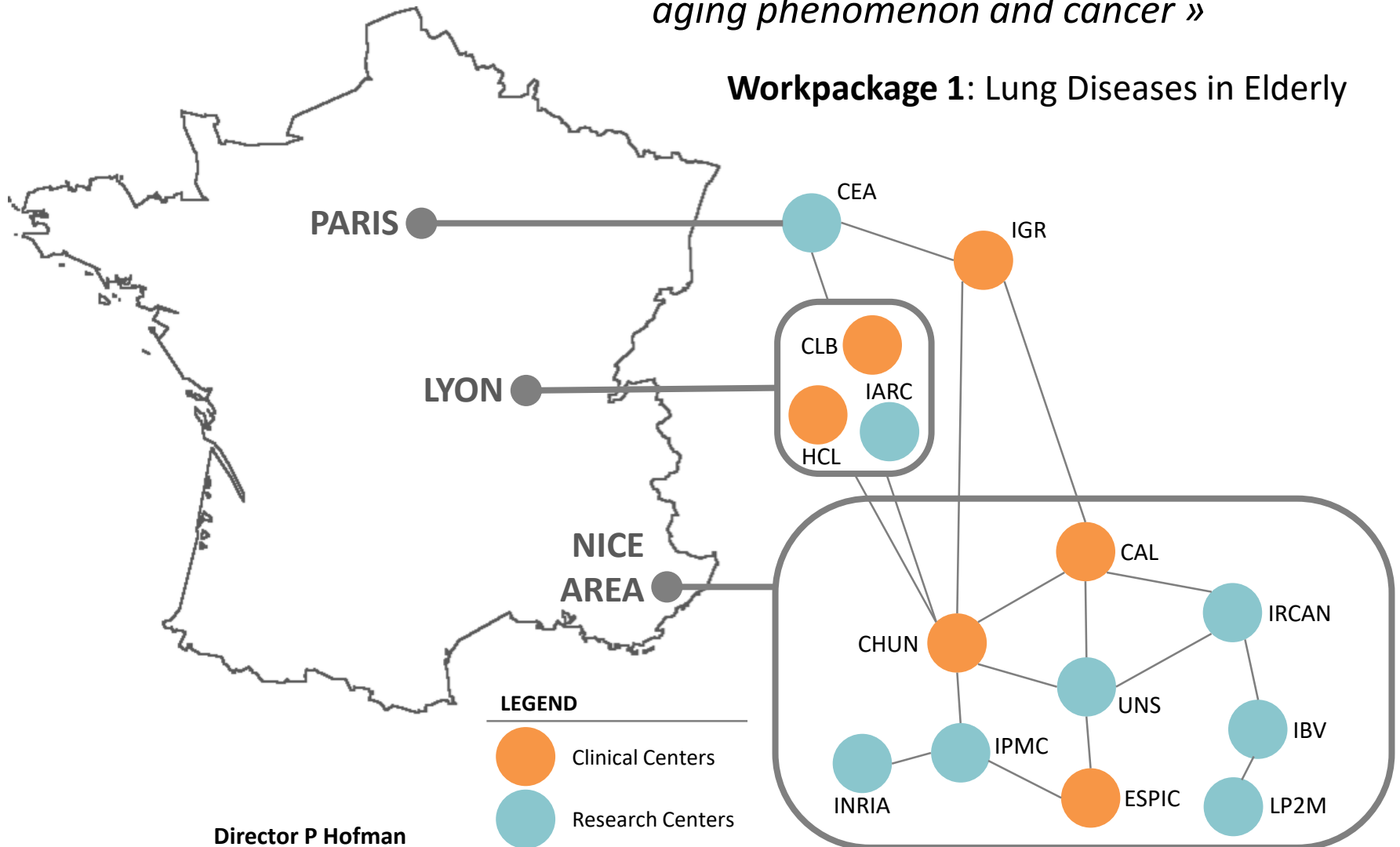


OncoAge
www.oncoage.org

2016-2019

« To better understand the relationships between aging phenomenon and cancer »

Workpackage 1: Lung Diseases in Elderly

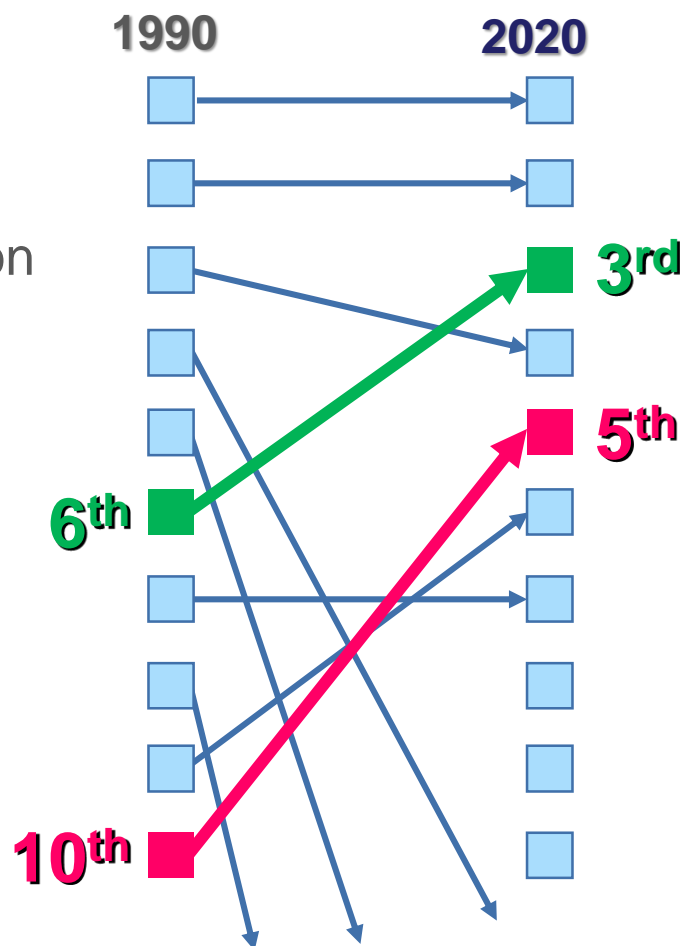


COPD: Major healthcare issue

Ischemic heart disease
Cerebrovascular disease
Lower respiratory infection
Diarrheal disease
Perinatal disorders
COPD
Tuberculosis
Measles
Road traffic accidents

Lung cancer

Estimated mortality worldwide



Agenda

- Introduction
- Which bioresource availability for the development of a research program?
- Why a biobank is an inescapable structure for translational and clinical research?
- Main current and future recommendation for the use of bioresources for research
- Experience from the Nice Hospital
- End-points

How to use easily cancer bioresources from biobanks for a research project ?



Why such a gap ?





1 A lung Cancer Biobank
working as a **Biorepository**
(accommodation/simple provider)



or

2 A lung Cancer Biobank
working as an **Expert Center**
(scientific collaborations/research project)

The Turn Around Time



Partner request.....Delivery of samples

Legal & Ethical issues

Workflow from the partner request to the delivery of the bioresources



currently in:



WHO ?

Partners (public or private)

Head of the Biobank

Head of the Biobank,
Manager
Clients

Data Manager
Pathologist

Head of the Biobank
Physicians
Scientific committee
Bioethic committee

Clients,
Head of the Biobank,
Manager,
Legal institution
representative

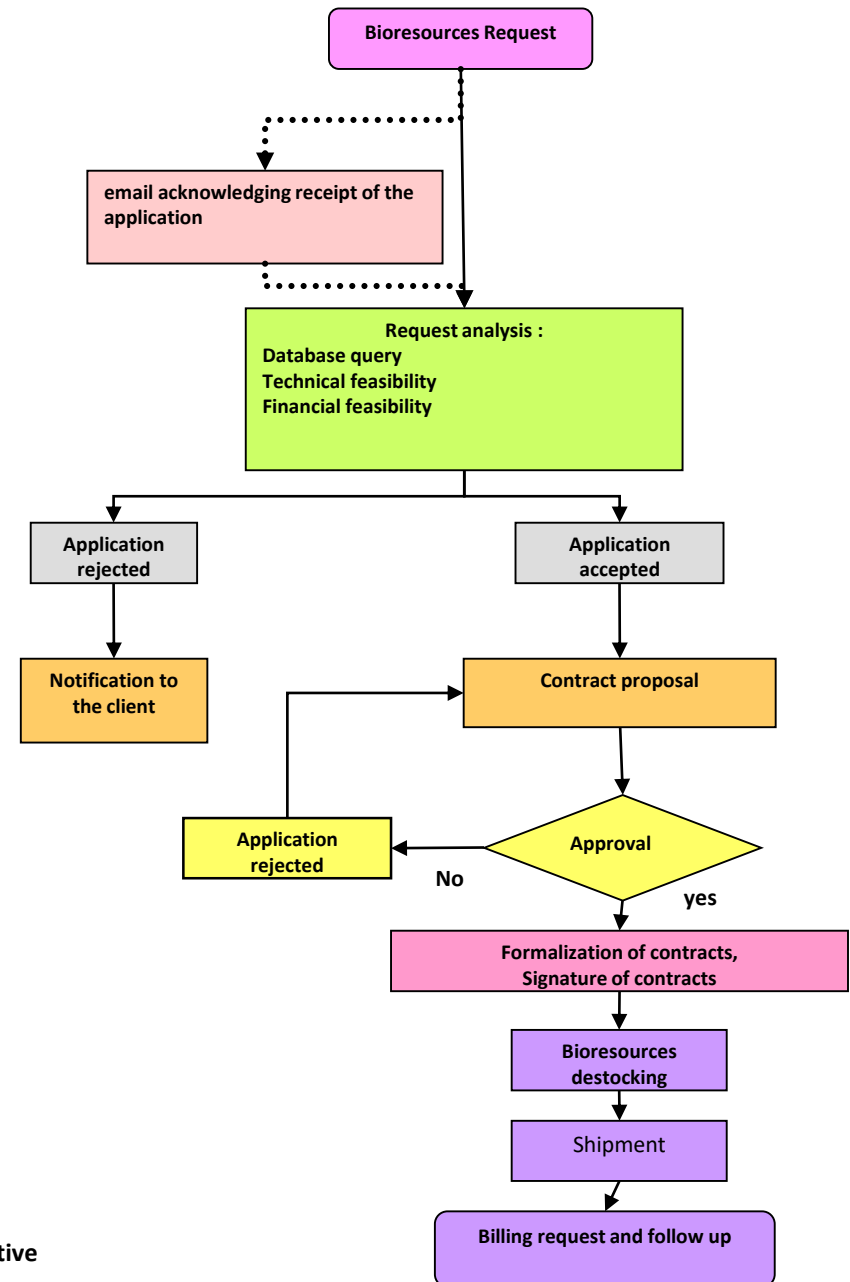
Clients,
Head of the Biobank
Pathologist

Head of the Biobank
Legal institution
representative

Biobank
technicians and
engineers

Head of the Biobank
Legal institution representative
Manager

WHAT ?



REVIEW AND PERSPECTIVES

Public–private relationships in biobanking: a still underestimated key component of open innovation

Paul Hofman • Christian Bréchet • Kurt Zatloukal •
Georges Dagher • Bruno Clément

Meet the criteria to be an attractive 3-0 biobank for public-private partnerships

- 1) Indicators demonstrating the « good value » of biological samples and clinical associated data
- 2) Certification and accreditation of the biobank, according to international recommendations
- 3) Strict and transparent governance of the biobank
- 4) In-house expertises and strong R&D capacity
- 5) Willingness, tool and capacity to collaborate and develop multicenter projects

Human sample pricing :
Is it a bottleneck and a taboo subject ?



MARS 2010

Étude des coûts de fonctionnement et recommandations

pour la mise à disposition
de ressources biologiques
à des fins de recherche

COLLECTION
Études & expertises

MISE À DISPOSITION DE
COÛTS DE FONCTIONNEMENT
LIÉS AUX ACTIVITÉS DES
TUMOROTHÈQUES À DES FINS
DE RECHERCHE.

À L'ATTENTION DES
RESPONSABLES DE
TUMOROTHÈQUES, DES
PORTEURS DE PROJETS, DES
DIRECTIONS D'ÉTABLISSEMENT
ET DE L'ENSEMBLE DES
ACTEURS DE RECHERCHE

FOURCHETTES DES COÛTS PAR TYPE D'ÉCHANTILLONS :
(COÛT DE STOCKAGE MINIMUM ET TRANSITOIRE INCLUS)

2008 !

	COÛTS ÉTABLIS	
	Min	Max
Tissu, bloc congelé	70 €	120 €
Tissu, coupes congelées (dans tampon)	50 €	120 €
Tissu, bloc (supplémentaire) paraffine	90 €	110 €
Tissu, coupes bloc paraffine (lames blanches)	100 €	150 €
ADN tumoral	100 €	200 €
ARN tumoral	130 €	200 €
Plasma	25 €	60 €
Sérum	20 €	40 €
Culot Leucocytes	45 €	90 €
Cellules en DMSO	60 €	110 €
Culture primaire	400 €	550 €

Recovery cost* for biological resources
evaluated by the French NCI
(March 2010)

(INCa, www.e-cancer.fr)

*These costs **do not include**
the biobank expertise
(pathologist work, data management
the cost of transport...)

ECONOMICS

2014

Public Biobanks: Calculation and Recovery of Costs

Bruno Clément,^{1,2*} Martin Yuille,³ Kurt Zaltoukal,⁴ Heinz-Erich Wichmann,⁵ Gabriele Anton,⁵ Barbara Parodi,⁶ Lukasz Kozera,⁷ Christian Bréchet,⁸ Paul Hofman,^{1,9} Georges Dagher,^{1,10} the EU-US Expert Group on cost recovery in biobanks

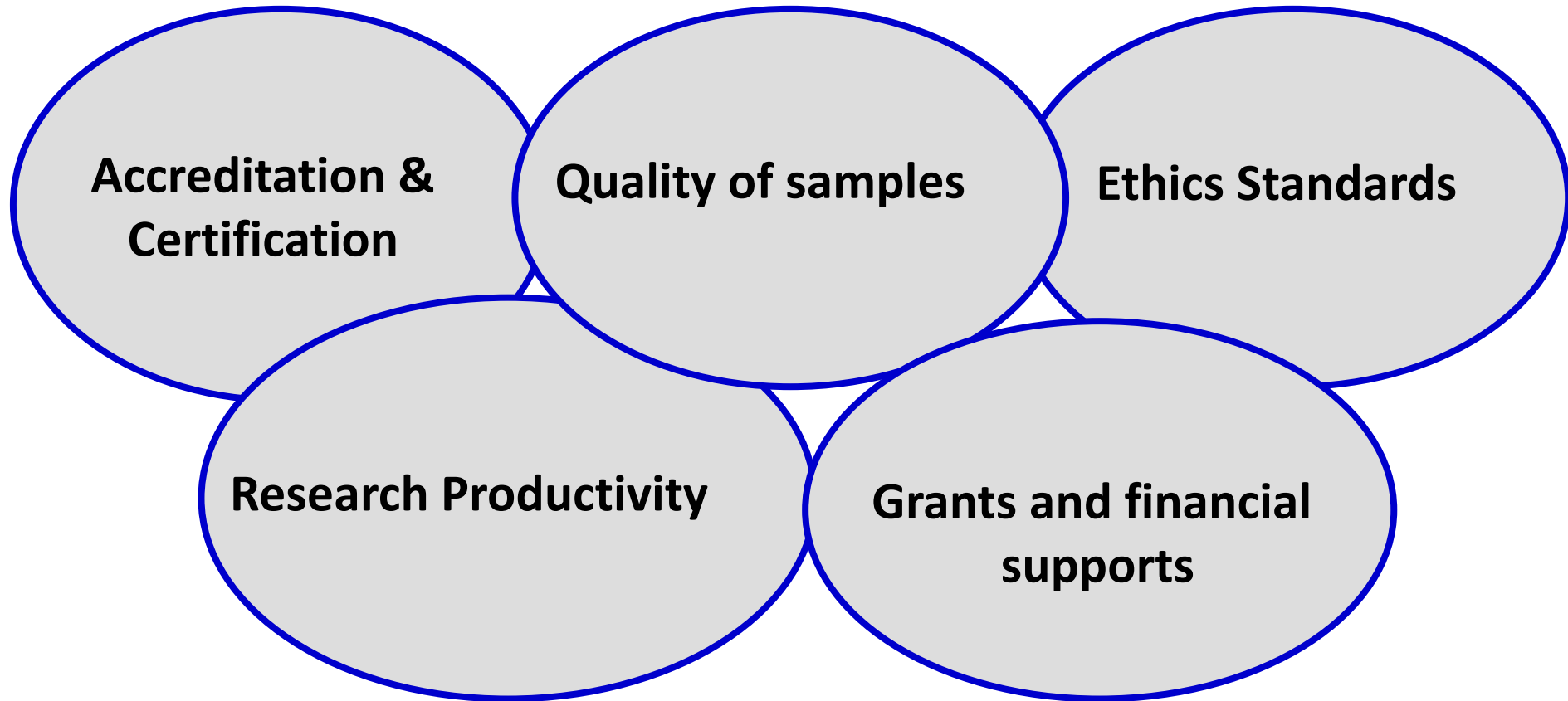
Model components	Model 1 Full-cost model	Model 2 Partial-cost + fee model	Model 3 Marginal-cost model
Items to which access is provided	Biological samples	Biological samples	Biological samples
	Minimum data set defined by BBMRI	Data set defined by MTA	All data
Material transfer agreement	No restriction on legal use	Restricted to specific project	MTA is part of a collaboration agreement
Intellectual property	Not claimed	User has right of first refusal to IP	IP shared as per collaboration agreement
Publications	Biobank acknowledged	Biobank acknowledged and described in Materials and Methods	Co-authorship + biobank acknowledged and described in Materials and Methods
Costs	Full cost of each sample	Percent of full cost plus a contribution to the biobank	Consumables and handling costs
Prices / sample	1000 to 2000 €	200 to 500 €	10 to 100 €

End-Points

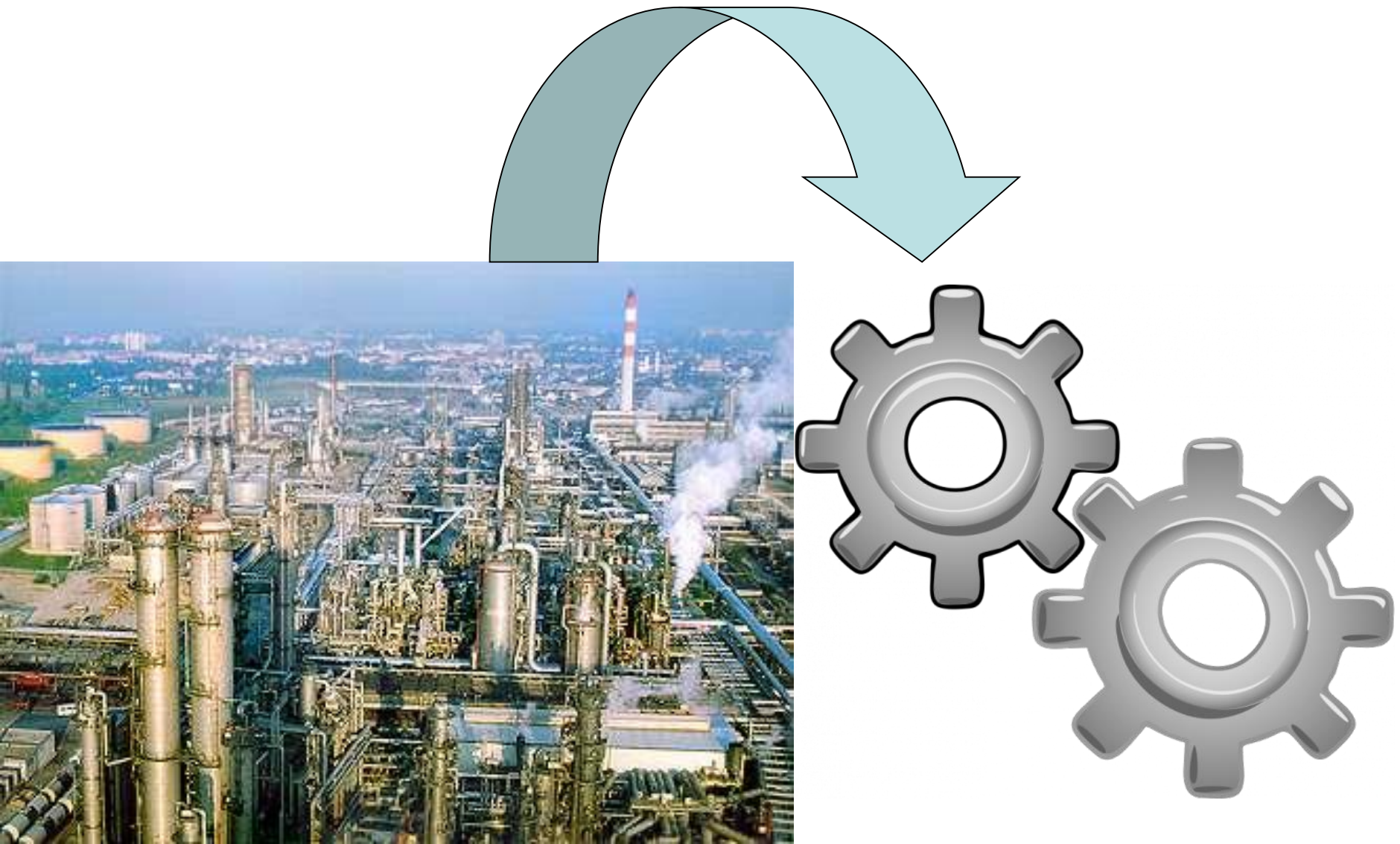


**How to easily get access to
biological resources for clinical
and translational research programs?**

Criteria to get a out standing Lung Cancer Biobank



Toward a high Bioresource Research Impact Factor (BRIF) for Biobanks
The assessment of the value of a collection



From a labyrinthine system to an effective model





Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

IBISA
INFRASTRUCTURES
BIOLOGIE SANTÉ
ET AGROPHONIE

afao
NF S 96-900
Centre de ressource
biologique
AFNOR CERTIFICATION



BBMRI
Biobanking and
Biomolecular
Resources Research
Infrastructure

member of
ELSI
BB



**INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER**

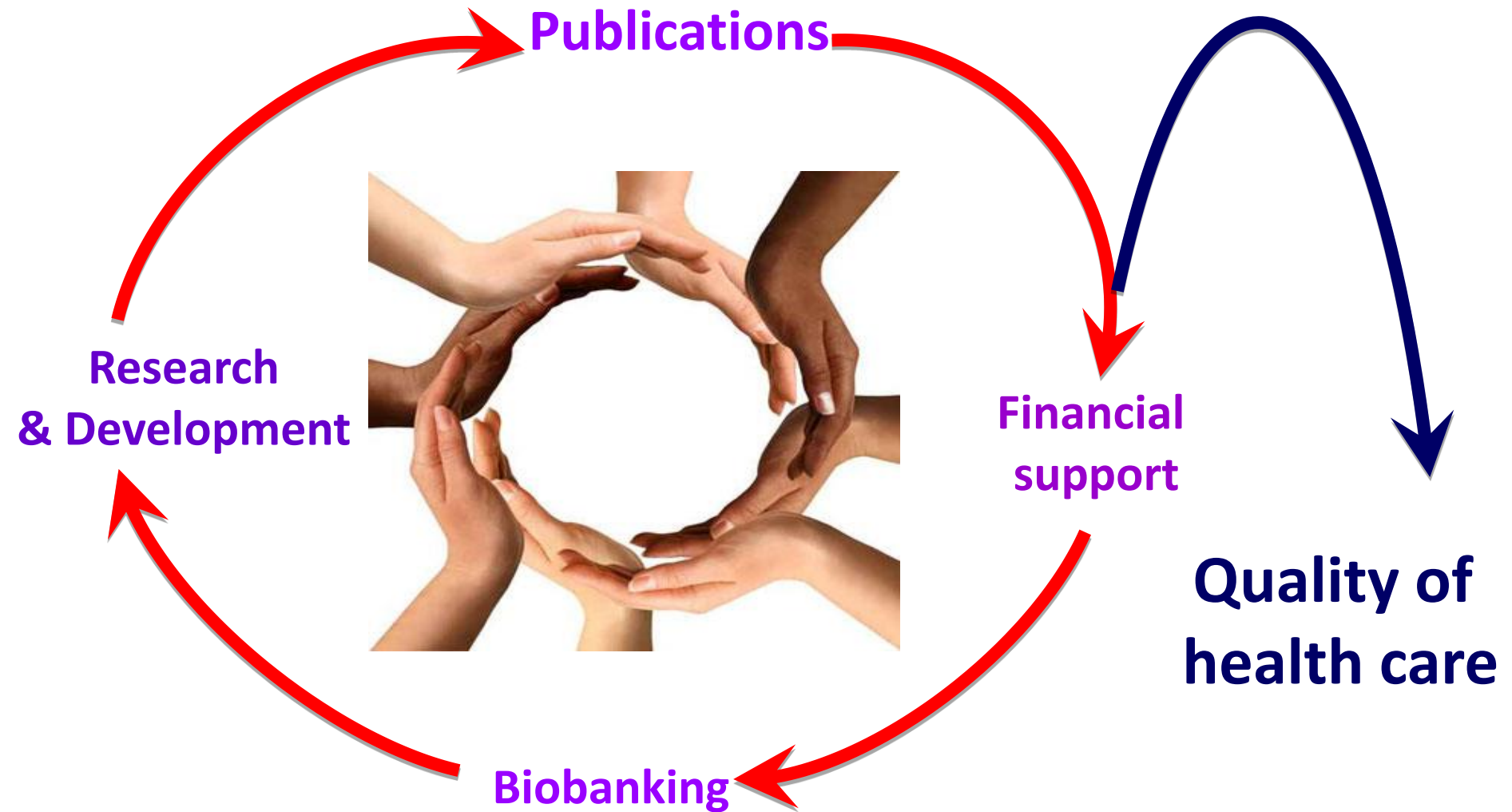


Sustainable Business Plan

A Key Issue for an Academic Biobank



Creation of a virtuous circle



NEXT GENERATION ► LEARNING



The biobanker

**A new, specific and
promising job of the future!**

www.univ-coted'azur.fr/masterbiobank

BIOBANKS
& COMPLEX DATA
MANAGEMENT



MASTER PRO BIOBANKS & COMPLEX DATA MANAGEMENT

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR 

Les partenaires

UNIVERSITÉ
CÔTE D'AZUR

<http://univ-cotedazur.fr/>

 Antoine Lacassagne
CENTRE HÔPITALIER UNIVERSITAIRE DE NICE

www.hopital-centre-antoine-lacassagne.fr



www.oncoage.org

 INRA
SCIENCE & IMPACT

www.inra.fr



www.biobanques.eu



www.chu-nice.fr

 Inria

www.inria.fr

 Canceropole
PACA

www.canceropole-paca.com/

Éléments clés de la formation

Un enseignement en **langue anglaise** (50%)

Une formation **labellisée UCA**

Un **réseau européen** fort

2 stages en entreprise (France/ International)

Le seul master professionnel Européen sur les biobanques
dans une université publique

Éléments clés sur les biobanques en France et en Europe
85 centres de ressources biologiques et microbiologiques
en France

500 biobanques en Europe

700 équipes de recherches fournies en échantillons
biologiques en France

800 projets de recherche utilisant les
échantillons biologiques en France

Contacts

Pr Paul Hofman
Dr Nicole Arrighi
Dr Marius Ilié

@masterbiobank@unice.fr

univ-cotedazur.fr/masterbiobank





BIOBANK | LPCE
Quality Management Tissue



OncoAge

