

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale
WO 2010/149867 A2

(43) Date de la publication internationale
29 décembre 2010 (29.12.2010)

PCT

(51) Classification internationale des brevets :
G06F 19/00 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2010/000428

(22) Date de dépôt international :
11 juin 2010 (11.06.2010)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
09/03052 24 juin 2009 (24.06.2009) FR

(72) Inventeur; et

(71) Déposant : NOUZIES, Didier [FR/FR]; 6, rue des
Pinsons, F-93460 Gournay sur Marne (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,

HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU,
LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport (règle 48.2.g)

(54) Title : METHOD FOR ESTABLISHING A CONNECTION BETWEEN STEM-CELL SAMPLING AND A HEALTH SAVINGS FINANCIAL PRODUCT

(54) Titre : PROCÉDE DE LIAISON ENTRE UN PRELEVEMENT DE CELLULES SOUCHES ET UN PRODUIT FINANCIER D'ÉPARGNE SANTÉ

(57) Abstract : The present invention relates to a method for establishing a connection between stem-cell sampling carried out on parturients and a health savings financial product, which comprises, in a first step, an artificial person, "Entity", offering the parturient the option of contracting in the name of a beneficiary, which can be herself or the future baby, a financial product with payment in kind, comprising stem cells sampled at the time of birth, sampling a biological collection of placenta tissue containing stem cells from the parturient and splitting the tissue into two biocollections A and B, handed over to an entity, each one of the two biocollections comprising a data medium encoding a cycle of administrative, medical-technical, biological, medical and financial benefits that are specific to said biocollection; in a second step, the parturient taking out the financial product is offered two dematerialised options, one private and the other public, over the two biocollections A and B, the private option being reallocated by the entity to the beneficiary as payment in kind associated with the financial product, the public option being kept by the entity, said options mainly comprising a right of ownership and storage at the premises of a cryogenic storage bank operator during a certain period, and an organised dematerialised procedure enabling said public options to be purchased or exchanged by authorised "health establishments"; in a third step, in the event of intrafamilial medical recommendation, the beneficiary may access biocollection A for related autologous or allogenic use by exercising the private option and, if a health establishment holds a public option, the latter can access biocollection B for unrelated allogenic use, each one of said two types of use being carried out after interpretation of the data cycle and instructions encoded together with each one of the biocollections.

(57) Abrégé : La présente invention concerne

[Suite sur la page suivante]

WO 2010/149867 A2



un Procédé de liaison entre un prélèvement de cellules souches réalisé sur des Parturientes et un Produit Financier d'épargne santé, consistant, dans une première étape à ce qu'une personne morale "Entité" propose à la Parturiente de contracter au nom d'un Bénéficiaire, elle ou l'Enfant mis au monde, un Produit Financier avec avantage en nature, constitué de cellules souches prélevées au moment de l'accouchement, à prélever une collection biologique de tissus placentaires contenant des cellules souches chez la Parturiente, à partager les tissus en deux biocollections A et B remises à une Entité, chacune des deux biocollections étant accompagnée d'un support de données codant un cycle de prise en charge administrative, médico-technique, biologique, médicale et financière spécifique à cette biocollection, dans une seconde étape en la souscription par la Parturiente du Produit Financier assorti d'un duo d'Options dématérialisées, l'une privée, l'autre publique, en correspondance avec les deux biocollections A et B, l'Option privée étant réallouée par l'Entité au Bénéficiaire en avantage en nature associé au Produit Financier, l'Option publique étant conservée par l'Entité, ces Options consistant principalement en un droit de titularité et de conservation chez un Opérateur banque de conservation cryogénique durant une certaine période et une procédure dématérialisée organisée permettant que les Options publiques soient acquises ou échangées par des "Etablissement de santé" habilités, dans une troisième étape : en cas d'indication médicale intrafamiliale, en ce que le Bénéficiaire peut disposer, sur exercice de son Option privée, de sa biocollection A pour un usage autologue ou allogénique apparenté, et en ce que, dans le cas d'un Etablissement de santé amené à détenir une Option publique, celui-ci peut disposer de la biocollection B pour un usage allogénique non apparenté, chacun des deux types d'usage se faisant après interprétation du cycle de données et d'instructions codées en association avec chacune des biocollections.

PROCEDE DE LIAISON ENTRE UN PRELEVEMENT DE CELLULES SOUCHES ET UN PRODUIT FINANCIER D'EPARGNE SANTE

La présente invention concerne un procédé permettant la liaison d'un
5 prélèvement de cellules souches à un produit financier d'épargne santé, en vue de la protection de la santé des individus et des familles à titre privé et de la collectivité à titre général et solidaire, notamment par le développement optimisé d'offres de soins à partir d'éléments issus du corps humain.

On connaît très bien à ce jour la grande efficacité des cellules souches
10 hématopoïétiques (dites « HSC ») contenues dans le sang de cordon placentaire (unités de sang placentaire dites « u.s.p ») en matière de traitement des maladies de la moelle osseuse et du sang essentiellement.

On connaît aussi la présence de cellules souches non hématopoïétiques en nombre et de différents types dans les annexes embryonnaires (unités de
15 tissus placentaires dites « u.t.p ») telles que le cordon lui-même (gelée de Wharton essentiellement) et le placenta notamment, alors que le sang de cordon lui-même en contient assez peu. Les autorités scientifiques prêtent à ces cellules non hématopoïétiques un grand avenir en médecine régénérative et en thérapie cellulaire, et parmi celles-ci en particulier de grands espoirs
20 reposent sur les cellules souches mésenchymateuses (dites « MSC »).

Si de nombreuses banques de sang de cordon publiques (gratuites et à des fins allogéniques) et privées (payantes et à des fins intrafamiliales) existent à travers le monde (les banques privées font payer selon les pays entre 1500 et 4000 euros pour 15 à 20 ans de conservation en banque cryogénique), il
25 semble n'exister à ce jour aucun système, ni privé ni public, qui propose à une parturiente : premièrement de conserver à titre privé une portion des tissus prélevés dans ses annexes embryonnaires au moment de l'accouchement (tels le cordon et le placenta), deuxièmement de donner en parallèle le sang de cordon à une banque publique, et enfin troisièmement de réaliser ces deux
30 processus non pas en demandant à la parturiente de payer un service (donc à charge et à fonds perdus), mais en lui proposant d'investir (donc avec intérêt ou rendement financier et une contrepartie récupérable en actif) une somme équivalente dans une entité réceptacle d'épargne dédiée à la biomédecine. Le

titre de propriété représentatif de cet investissement serait, par exemple, de nature suivante : obligation (simple ou composée), action, part de fonds d'investissement (investi en obligation, en titres de créances divers, en action ou mix de ce qui précède), produit d'épargne réglementée.

5 Or, un système qui reprendrait ces caractéristiques répondrait pourtant bien mieux, tant au plan technique qu'au plan économique, aux nécessités des systèmes médico-techniques et de recherche tels que les spécialistes les envisagent pour la biomédecine de demain.

10 D'une part, le sang placentaire est destiné à la collectivité car il contient essentiellement des cellules souches hématopoïétiques qui sont en pratique la plupart du temps inadaptées à un usage autologue (car potentiellement chargées du défaut génétique source de la maladie) ou d'utilité thérapeutique trop lointaine dans le temps (car, hormis celles se déclarant dans la toute petite enfance, la grande majorité des pathologies du sang se révèlent en effet dans
15 la plupart des cas après cinquante ans, soit une durée bien trop longue pour la visibilité que l'on a d'une cryoconservation efficiente et fiable de l'u.s.p).

D'autre part, les autres tissus placentaires issus de l'accouchement sont destinés à la personne elle-même et à son enfant (ou à sa famille) car ces
20 tissus sont beaucoup plus riches en cellules d'origine non-hématopoïétique, notamment mésenchymateuses mais pas seulement, et mieux susceptibles d'être utilisées dans le futur en thérapie cellulaire et en médecine régénérative ou réparatrice.

Un tel système répondrait ainsi aussi bien aux exigences du présent qu'aux promesses de l'avenir tout en s'appuyant sur les moyens nécessaires à
25 son financement (financement de l'ensemble du processus médico-technique de collecte des tissus, analyse et traitement biologique pré-conservation, conservation, analyse et traitement biologique post-extraction notamment).

Une logique de rentabilisation des investissements est possible et économiquement viable, justement parce que les enjeux thérapeutiques ou
30 biomédicaux du présent et du futur proche confèrent à ces cellule souches traitées et caractérisées, une valeur d'échange dès aujourd'hui élevée (cas des u.s.p) et alors même que l'offre d'u.s.p de haute qualité biomédicale homologuée a, au plan mondial, peu de chances de pouvoir suivre la

demande : indications sans cesse accrues, notamment pour les populations adultes en greffes dites à « double cordons ».

Quand on parle d'applications thérapeutiques espérées et attendues dans le futur, la propriété qu'ont les cellules souches des u.t.p d'être dérivées vers
5 une très grande variété de types cellulaires d'origine tant mésodermiques qu'ectodermique ou endodermique, propriété qu'elles partagent pour partie avec les cellules souches embryonnaires (dites « CSE ») dont on sait bien le caractère éminemment sensible, leur confère un rôle central dans les prospectives ciblées en médecine régénérative. Les incidences économiques
10 liées à de telles prospectives sont potentiellement très grandes et les u.t.p et u.s.p devraient en constituer le pivot central.

Une chose est hautement probable, les cellules collectées aujourd'hui seront à la base des biotraitements de demain. Déjà, tout donne à penser que d'ici à cinq ans, des premiers résultats cliniques pourraient être au rendez-
15 vous, par exemple en ce qui concerne des pathologies telles que celles liées au fonctionnement du foie et au diabète (îlots pancréatiques) grâce à des prélèvement de cellules souches présentes dans les u.t.p.

Plus précisément, la présente invention a pour objet un procédé de liaison entre un prélèvement de cellules souches réalisé sur certaines Parturientes et
20 un Produit Financier d'épargne santé, instrument financier représentatif de créance ou de capital, qui consiste,

- dans une première étape :

- en ce qu'une personne morale dite « Entité » propose à la Parturiente de contracter au nom d'un Bénéficiaire parmi l'une des personnes
25 suivantes: la Parturiente et l'Enfant mis au monde, un Produit Financier structuré qui aura pour caractéristique principale d'être assorti d'un avantage en nature consistant en au moins un droit incluant la collecte, le traitement et la conservation de cellules souches prélevées sur ladite Parturiente au moment de l'accouchement,

30 - à prélever, sur la Parturiente, au moment de l'accouchement, une collection biologique de tissus contenant des cellules souches,

- à partager ladite collection biologique de tissus en deux biocollections distinctes A et B : la biocollection A étant constituée de façon

principale d'au moins une portion de tissus prélevés lors de l'accouchement dans les annexes embryonnaires et choisis parmi les tissus suivants : placenta, cordon ombilical, amnios, vaisseaux sanguins irriguant ces différents tissus, liquide amniotique, la biocollection B étant constituée de façon principale du sang de cordon placentaire prélevé dans le cordon ombilical en prenant soin de clamber ledit cordon ombilical à son extrémité la plus proche possible de l'Enfant mis au monde,

- après avoir réalisé les analyses et traitements biologiques puis la préparation cryobiologique spécifiquement adaptés à la cryoconservation de chacune de ces deux biocollections, à placer les deux biocollections A et B, dans deux conditionnements médicaux distincts, respectivement E et E', adaptés à une conservation cryogénique longue durée des deux biocollections,
 - à déterminer les données et instructions d'un cycle de prise en charge d'au moins un des processus suivants : administratif, médico-technique, biologique, médical, financier pour ce qui concerne au moins l'une des biocollections parmi la biocollection A et la biocollection B,
 - à transformer ces données et instructions en une série de signaux informatiques,
 - à enregistrer ces signaux informatiques dans une mémoire permanente disposée sur au moins un des supports S et S',
 - à associer au moins un desdits supports S et S' aux dits conditionnements médicaux, respectivement E et E', et
 - en ce que la Parturiente fasse don de ces deux ensembles (A,E,S) et (B,E',S') à une Entité qui les stocke dans au moins une cuve cryogénique,
- dans une deuxième étape :
- en ce que la Parturiente procède à une souscription au dit Produit Financier structuré assorti en tant que droits d'un duo d'Options dématérialisées, une dite Option étant privée, l'autre dite Option étant publique, en correspondance exacte avec les deux biocollections A et B de cellules souches détenues par l'Entité,
 - en ce que l'Option privée soit réallouée par l'Entité au Bénéficiaire en tant qu'avantage en nature associé au Produit Financier

souscrit, cette Option privée consistant au moins en un droit de titularité, de traitement et de conservation privée de la biocollection A chez un Opérateur banque de conservation cryogénique durant une certaine période,

- en ce que l'Option publique soit conservée par l'Entité, cette
5 Option publique consistant au moins en un droit de titularité, de traitement et de conservation de la biocollection B chez un Opérateur banque de conservation cryogénique durant une certaine période,

- en ce qu'une procédure dématérialisée organisée puisse
10 permettre que les Options publiques soient au moins selon l'une des actions suivantes : acquises, transférées, et échangées par des « Etablissements de Santé » habilités à cela,

- dans une troisième étape :

- en cas d'indication médicale spécifique privée au moins
15 intrafamiliale, en ce que le Bénéficiaire puisse disposer, sur exercice de son Option privée, de sa biocollection A de cellules souches, les autorités médicales compétentes étant alors autorisées :

- à faire extraire l'ensemble (A, E, S) de la cuve
cryogénique où il est conservé,

- à dissocier le support S du dit conditionnement médical E
20 et à placer ledit support S en lecture de données au moyen d'un Système Informatique,

- à programmer l'unité de programmation du dit Système
Informatique au moyen des données informatiques enregistrées sur ledit support S, et

25 - à commander la marche du dit Système Informatique programmé pour, d'une part assurer la personnalisation de la prise en charge d'au moins un des processus suivants : formalités médico-administratives, décongélation, traitement et préparation biologique post décongélation, isolation des cellules souches, caractérisation des cellules souches, culture
30 expansion de cellules souches, et d'autre part prendre en compte et réaliser les engagements contractuels liés au Produit Financier, les cellules souches issues de la biocollection A étant aptes à être au moins transfusées, greffées, utilisées à des fins de thérapies selon au moins l'une des façons suivantes :

autologue, allogénique apparentée à la fin du dit cycle et le Produit Financier étant mis à jour et paramétré de telle façon qu'il puisse dès lors au moins être remboursé à son Bénéficiaire si la demande en est faite.

- dans le cas d'un Etablissement de Santé amené à détenir une Option publique, en ce que celui-ci puisse disposer, sur exercice de ladite Option publique, de la biocollection B de cellules souches, en étant autorisé :
 - à faire extraire l'ensemble (B,E',S') de la cuve cryogénique où il est conservé,
 - à dissocier le support S' du dit conditionnement médical E' et à placer ledit support S' en lecture de données par un Système Informatique de l'Etablissement de Santé,
 - à programmer l'unité de programmation du dit Système Informatique de l'Etablissement de Santé au moyen des données informatiques enregistrées sur ledit support S', et
 - à commander la marche du dit Système Informatique de l'Etablissement de Santé pour prendre en compte toutes les données et instructions médico-administratives, médico-techniques et biologiques utiles à un usage approprié et sans risque de la biocollection B selon au moins une des visées suivantes : thérapie allogénique non apparentée, recherche, préparation industrielle de doses thérapeutiques de « cellules médicaments ».

Selon une autre caractéristique de la présente invention, préalablement à ce que les deux biocollections A et B soient initialement placées dans les conditionnements médicaux E et E', on réalise sur elles des examens et analyses biologiques, et des traitements biologiques spécifiques dans le but de rendre les deux biocollections A et B éligibles à un usage médical, au moins à une des visées suivantes : autologue et allogénique apparentée pour ce qui concerne la biocollection A, et au moins à une des visées suivantes : allogénique non apparentée et de production industrielle de doses thérapeutiques de « cellules médicaments » incluant au moins un traitement immunosuppresseur pour ce qui concerne la biocollection B.

Selon une autre caractéristique de la présente invention, au moins la biocollection A, destinée à un usage médical selon au moins l'une des façons suivantes : autologue, allogénique apparenté, comprend au moins l'un des

éléments suivants : portion du sang de cordon placentaire prélevé dans le cordon ombilical au moment de l'accouchement et la biocollection B, destinée à un usage médical allogénique non apparenté comprend au moins une portion des tissus prélevés lors de l'accouchement dans les annexes embryonnaires constitués par au moins l'un de ces éléments : placenta, cordon ombilical, 5 amnios, vaisseaux sanguins irriguant ces différents tissus, liquide amniotique.

Selon une autre caractéristique de la présente invention, au moins pour l'une des biocollections parmi la biocollection A et la biocollection B, au moins l'une des procédures d'isolation de cellules souches, de caractérisation de 10 cellules souches et de culture expansion de cellules souches issues d'au moins une partie de la dite biocollection est réalisée préalablement à sa cryogénéisation et leur résultante biologique respective est jointe à la dite biocollection concernée pour être cryogénisée.

Selon une autre caractéristique de la présente invention, le Produit 15 Financier dont il est fait usage comprend un Droit de Substitution permettant à la Parturiente, en cas de non paiement de la souscription de sa part, d'être en mesure de se substituer un Epargnant non donneur de tissus et candidat pour la souscription d'un sous-jacent du Produit Financier sans option, le Bénéficiaire détenant alors l'Option privée en nature lui donnant droit à la 20 biocollection A contenant les cellules souches.

Selon une autre caractéristique de la présente invention, lesdits supports S et S' sont constitués par des plaques en matière plastique et les moyens de mémoire permanente sont constitués par l'un des moyens suivants : piste 25 optique uni dimensionnelle, matrice optique bi dimensionnelle, piste magnétique, gravure au laser, mémoire holographique, puce électronique.

Selon une autre caractéristique de la présente invention, au moins un support parmi le support S et le support S' contiennent une étiquette électronique couplée à un capteur de température permettant de mesurer des durées de temps et les éventuels écarts de température avant le stockage en 30 cuve cryogénique, aux fins de mémoriser et de transmettre ces données en temps réel au Système Informatique par voie de communication sans fil, lesdites données étant routées à des agents habilités à intervenir en urgence pour faire respecter la chaîne du froid.

Selon une autre caractéristique de la présente invention, lesdites plaques en matière plastique sont réalisées en une seule opération dans le même matériau en association avec lesdits conditionnements médicaux.

5 Selon une autre caractéristique de la présente invention, lesdites plaques en matière plastique sont dissociables dudit conditionnement par au moins l'une des opérations suivantes : arrachement, déchirement, décollement.

Selon une autre caractéristique de la présente invention, la biocollection A issue de la collection biologique de tissus prélevés lors de l'accouchement est complétée par l'un au moins des éléments biologiques suivants prélevés sur le
10 Bénéficiaire : tissus cutanés, tissus adipeux, dents et notamment les dents de lait et les dents de sagesse, règles menstruelles.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront au cours de la description suivante donnée d'un exemple de mise en œuvre chez une Parturiente du Procédé selon l'invention.

15 Précisons que du point de vue biologique et médical, le procédé selon l'invention est, de par sa conception initiale, conçu pour prendre en compte, autour de son cœur de système axé sur les unités de tissus placentaires (u.t.p) et les unités de sang placentaire (u.s.p comprenant le sang de cordon), des prélèvements opérationnels généralisés ultérieurs aux fins autologues de type
20 u.t.c (i.e unités de tissus ou de cellules, telles que du tissu cutané, du tissu adipeux, les dents et notamment les dents de lait et les dents de sagesse, les règles menstruelles pouvant être ajoutés à la collection biologique intrafamiliale conservée si les progrès de la science en actaient le potentiel clinique en matière de thérapie cellulaire autologue).

25 Du point de vue de la logique ensembliste bien connue, on définit les inclusions successives suivantes en ce qui concerne les différents groupes de tissus considérés pour la mise en œuvre du Procédé : $\{u.s.p\}$ et $\{u.t.p\} \subset \{u.t.c\}$.

Exemple de mise en œuvre du Procédé

30 Une personne P de sexe féminin vit en couple, est mariée et le couple qui attend son second enfant est désireux de protéger son futur enfant du point de vue des pathologies pouvant survenir au cours des 18 premières années de

son existence (jusqu'à sa majorité). Le couple est par ailleurs intéressé pour placer ces économies sur un produit financier à niveau de risque pouvant être qualifié de faible tout en contribuant au principe de solidarité (don public).

5 Cette personne, a entendu parler de dispositifs de placements financiers publics et privés permettant de bénéficier d'un tel service utilisant le présent procédé.

Exemple du déroulement des opérations pour la parturiente P :

Cela peut consister :

10 Dans un premier temps, à proposer de contracter un Produit Financier à cette femme mariée P si celle-ci souhaite que soit effectivement réalisé au moment de l'accouchement le prélèvement d'une collection biologique de tissus placentaires de type u.t.p (incluant donc notamment, mais pas seulement, des prélèvements de fractions de placenta, de cordon ombilical, d'amnios, de vaisseaux sanguins irriguant ces différents tissu), ainsi que du
15 sang de cordon placentaire - u.s.p - contenu dans le cordon ombilical reliant la mère et l'enfant, puis que ce prélèvement puisse être partagé en une biocollection A lui revenant et une autre biocollection B revenant à la collectivité, les deux biocollections étant destinées à être conservées en banques cryogéniques ou au sein de centres de ressources biologiques, cette
20 démarche se concrétisant par un ensemble de formalités et procédures administratives, techniques, informatiques et logistiques dites de pré-souscription. A ce stade, l'organisme qui propose de contracter ledit Produit Financier (Etablissement de Santé ou autre entité juridique agréée) détermine un identifiant ou un numéro de contrat ainsi que le cas échéant des
25 caractéristiques et/ou instructions quant à la mise en œuvre administrative et technique du Produit Financier relativement à l'usage de la biocollection A privée.

30 Au moment de l'accouchement, à effectuer le prélèvement des tissus placentaires u.t.p/u.s.p, et avantageusement à analyser ou à faire analyser ces tissus dans la suite immédiate du prélèvement pour savoir s'ils sont propres à un usage médical ou de recherche ultérieur (par exemple des tests virologiques et sérologiques complémentaires à ceux déjà effectués sur la mère, des contrôles microbiologiques aéro-anaérobies, des mesures de

viabilité par cytométrie de flux, diverses évaluations fonctionnelles, le cas échéant : comptage du nombre de cellules, concentration en cellules souches, évaluation des différentes qualités cellulaires, éventuelle isolation, caractérisation ainsi que d'autres validations et tests de nature biologique et médicale), ce processus pouvant échoir à, ou se partager avec, l'entité économique banque de conservation ou un laboratoire indépendant, en 5 procédure préalable à la séparation et à la congélation des u.t.p/u.s.p.

Si les tissus présents dans l'u.t.p et l'u.s.p sont majoritairement ou totalement impropres à un usage thérapeutique, cela est susceptible de 10 constituer une clause de blocage de la procédure de souscription du Produit Financier avant son activation effective auprès du banquier placeur leader et de l'émetteur, ladite procédure de souscription du Produit Financier pouvant donc s'arrêter là dans ce cas.

Si ces tissus sont majoritairement ou totalement propres et éligibles à un 15 usage thérapeutique, nous verrons par la suite que la parturiente P pourra avoir, à compter de la date de prélèvement, un premier délai donné (relativement court – en semaines) pour souscrire effectivement au Produit Financier de manière administrative, puis un autre délai dit de latence (relativement long – en mois) pour matérialiser cette souscription par le 20 versement du montant nominal de la souscription auprès de l'établissement désigné par l'entité émettrice du Produit Financier ou un banquier placeur de l'émission

On procède donc alors, pour P à la division effective des u.t.p et u.s.p prélevées en deux biocollections A et B. La première biocollection (dite 25 intrafamiliale ou privée ou biocollection A) est constituée principalement de tissus ou d'extraits de tissus extraits des annexes embryonnaires prélevés lors de l'accouchement tels le cordon ombilical (gelée de Wharton principalement) et des fractions de placenta, plus subsidiairement d'amnios, de vaisseaux sanguins irriguant ces différents tissus, de liquide amniotique, cette première 30 biocollection peut aussi avantageusement inclure une portion minoritaire du sang placentaire : cette biocollection ci est destinée à un futur usage autologue ou allogénique apparenté, elle a vocation à être stockée sous forme nominative dans la partie privée d'une banque de conservation cryogénique. La seconde

biocollection (dit extrafamiliale ou publique ou biocollection B) est constituée principalement du sang de cordon placentaire prélevé dans le cordon ombilical en ayant bien pris soin de clamber ledit cordon ombilical à l'extrémité la plus proche possible de l'enfant mis au monde, et ce, afin de maximiser le volume sanguin recueilli, cette seconde biocollection peut également comprendre des éléments d'annexes embryonnaires « solides » telles que des fractions de placenta ou de gelée de Wharton (enveloppe du cordon lui-même) : cette biocollection là est destinée à un usage allogénique non apparenté, elle est rendue le cas échéant anonyme et elle a, quant à elle, vocation à être stockée dans la partie publique d'une banque de conservation cryogénique ou au sein d'une banque publique partenaire existante.

Après avoir réalisé les analyses et traitements biologiques puis la préparation cryobiologique spécifiquement adaptés à la cryoconservation de chacune de ces deux biocollections, les deux biocollections A et B seront ensuite placées respectivement dans deux conditionnements de type médicaux : E pour ce qui concerne la biocollection A, et E' pour ce qui concerne la biocollection B. Ces conditionnements sont le cas échéant de types différents, tant au point de vue du matériau employé que de leur forme. En effet, la biocollection A pouvant comprendre majoritairement des matières biologiques solides, son conditionnement principal pourra être constitué en matière plastique rigide, alors que la biocollection B comprenant principalement l'unité de sang placentaire, donc de nature liquide, son conditionnement sera plus avantageusement constitué d'une pochette principale en matière plastique souple telle que l'on en connaît déjà en matière de conservation cryogénique de longue durée d'unité de sang placentaire ou autres produits dérivés du sang périphérique.

La proportion, ainsi que la nature biotechnique de cette division en biocollection A et biocollection B des tissus placentaires initialement prélevés, n'est pas figée et peut évoluer ou constituer une des variables dynamiques du Procédé, le critère étant que cette répartition devra laisser chacune des deux biocollections susceptible d'être raisonnablement exploitable pour un futur usage médical, de préparation de lots thérapeutiques de « cellules médicaments » ou de recherche. Avantageusement, la biocollection A

comprendra donc, comme on l'a déjà vu une majorité de tissus ou d'extraits de
tissus de nature dite solide (tels que : placenta, cordon ombilical, amnios,
vaisseaux sanguins) riches en cellules souches non hématopoïétiques, et la
biocollection B comprendra principalement le sang placentaire prélevé riche en
5 cellules souches hématopoïétiques.

Selon le mode de réalisation le plus intéressant, préalablement à ce que
les deux biocollections A et B soient initialement placées dans les
conditionnements médicaux E et E', on aura réalisé sur elles les examens et
analyses biologiques et les traitements biologiques spécifiques que l'on sait
10 d'ores et déjà être indispensables à ce stade dans le but de rendre les deux
biocollections A et B éligibles à un usage médical ou thérapeutique ultérieur,
c'est-à-dire à visée autologue ou allogénique apparentée pour ce qui concerne
la biocollection A, et à visée allogénique non apparentée – incluant donc au
moins un traitement immunosuppresseur – pour ce qui concerne la
15 biocollection B.

Avantageusement, on a vu que la biocollection A, qui est destinée à un
usage médical autologue ou allogénique apparenté pourra également
comprendre une portion minoritaire du sang de cordon placentaire prélevé
dans le cordon ombilical au moment de l'accouchement pour la raison
20 principale que les techniques d'expansion cellulaire des cellules HSC
pourraient très sensiblement améliorées dans le futur. Il est également un
mode de réalisation intéressant qui consiste à ce que des procédures
d'isolation/production et caractérisation de cellules souches issues de tout ou
partie des biocollections A et B soient réalisées, pour tout ou partie,
25 préalablement à la cryogénéisation de ces biocollections et à ce que leur
résultante biologique respective leur soit incorporé avant d'être cryogénisé, et
ce, dans un délai le plus rapide possible (l'optimum biologique se situant à
moins de dix heures à compter de son prélèvement) afin de préserver la
meilleure qualité sanitaire possible du recueil biologique de cellules souches
30 ainsi constitué.

Compte tenu de son encombrement post opératoire potentiellement
important, la biocollection A pourra subir et résulter le cas échéant
d'éventuelles réductions par des techniques de type concentration, dissolution

ou déshydratation, dessiccation. Elle pourra aussi faire l'objet d'une éventuelle sous-division et compartimentation selon les types de tissus effectivement choisis pour être conservés.

5 Ensuite, pour le stockage en biobanque cryogénique de la biocollection A, et après un traitement cryobiologique ciblé et approprié à cette biocollection A essentiellement destiné à ce que celle-ci soit préservée de la meilleure façon possible compte tenu de la façon pouvant être spécifique dont elle va être conservée, on insère ladite biocollection A dans le conditionnement E adapté à une conservation cryogénique longue durée et on accompagne cette
10 biocollection A d'un support de données informatiques S sur lequel on code un cycle de données et d'instructions destinées à l'usage ultérieur de la biocollection à des fins médico-administratives, médicales et thérapeutiques ainsi qu'à la mise en œuvre et à la mise à jour de données et d'instructions liées au Produit Financier découlant de l'activation dudit usage médical et
15 thérapeutique, notamment un identifiant ou numéro de contrat tel que précédemment généré et le cas échéant des caractéristiques ou instructions relativement au fonctionnement, post-extraction de la banque de conservation, du Produit Financier.

Ces données et instructions relatives à la biocollection A, après avoir été
20 bien déterminées, seront insérées et codées en une ou plusieurs fois par l'intermédiaire d'un logiciel et/ou matériel de paramétrage sur une mémoire permanente disposée sur un support. Il est bien entendu que ce logiciel et/ou matériel de codage sera avantageusement conçu selon un mode de fonctionnement et de transmission portable utilisant des technologies sans fils
25 mobiles voix/données courte portée (wifi, bluetooth) ou longue portée (GSM, 3G ou encore toute autre norme de télécommunication mobile voix/donnée).

Les données et instructions qui sont codées en accompagnement de la biocollection A sont très spécifiques au fait que, par vocation et caractérisation même du Procédé, l'essentiel des tissus ou extraits de tissus contenus dans la
30 biocollection A contiennent des cellules non hématopoïétiques (dont notamment mésenchymateuses) et donc susceptibles d'être utilisées en médecine régénérative globale dans le futur pour le donneur ou des individus apparentés. Elles comprennent donc par exemple, outre bien entendu un

identifiant biologique unique de la biocollection, les données civiles et administratives de la Parturiente, la date et le lieu du prélèvement, les caractéristiques physiques des différents tissus de la biocollection dont les dimensions ou le volume, le poids, le typage HLA (antigènes leucocytaires humains), les résultats des tests virologiques et sérologiques, les données sur les éventuelles maladies héréditaires du donneur, les codages des différents types de tissus concernés par le prélèvement et des différentes souches cellulaires identifiées et toutes autres données médicales et biologiques dérivant des analyses et des traitements pré-cryogénéisation apportés à la biocollection A. On pourra également incorporer des données, recommandations ou paramètres spécifiques que l'on juge d'ores et déjà utiles de façon certaine à une éventuelle activation par technique d'induction iPS (cellules souches pluripotentes induites / Pr Yamanaka - 2006) de certaines catégories ou types de cellules présentes dans la biocollection A. Des segments mémoires étendus et non alloués spécifiquement permettront bien entendu de gérer le codage de données supplémentaires, quelle qu'en soit la nature pourvu que celles-ci soient exploitables et utiles à la prise en charge biologique post-extraction et au traitement thérapeutique qui pourrait être mené au moyen de cette biocollection A à des fins autologues ou allogéniques apparentées. Ainsi, de manière avantageuse et si la technique de mémoire le permet, on codera les consignes de décongélation spécifiques et le cas échéant individualisées selon la teneur biologique de la biocollection A, avantageusement le type de bain-marie recommandé ou tout autre type de technique de décongélation connue en milieu bio-médical ou encore un enchaînement de plusieurs de ces techniques avec codage ordonnancé des étapes successives et de leur progression au cours du temps pour aboutir à un retour à température ambiante (ou de transport réfrigéré), permettant ainsi une préservation cellulaire optimisée de la biocollection A en fonction de la cryobiologie employée.

Pour ce qui concerne maintenant le stockage en biobanque cryogénique de la biocollection B, et après un traitement cryobiologique ciblé et approprié à cette biocollection B essentiellement destiné à ce que celle-ci soit préservée de la meilleure façon possible compte tenu de la façon pouvant être spécifique

dont elle va être conservée, on insère ladite biocollection B dans le conditionnement E' adapté à une conservation cryogénique longue durée et on accompagne cette biocollection B d'un support de données informatiques S' sur lequel on code un cycle de données et d'instructions destinées à l'usage ultérieur de la biocollection à des fins médicales, pharmaceutique ou de recherche. Si la biocollection B comprend des portions d'u.s.p solides, celle-ci pourra, tout comme la biocollection A, faire l'objet d'une éventuelle sous-division et compartimentation selon les types de tissus effectivement choisis pour être conservés. Le codage du support S' de la biocollection B comprendra avantageusement toute donnée caractéristique relativement à l'exhaustivité des portions de tissus conservées.

Les données et instructions relativement à la biocollection B, une fois qu'elles sont bien déterminées, seront insérées et codées par l'intermédiaire d'un logiciel et/ou matériel de paramétrage sur une mémoire permanente disposée sur un support. Il est bien entendu que ce logiciel et/ou matériel de codage sera avantageusement conçu selon un mode de fonctionnement et de transmission portable utilisant des technologies sans fils mobiles courte ou longue portée.

Les données et instructions qui sont codées en accompagnement de la biocollection B sont spécifiques au fait que, par vocation et caractérisation même du Procédé, les tissus ou extraits de tissus contenus dans la biocollection B contiennent des cellules souches susceptibles d'être utilisées pour une population non apparentée au donneur. Elles comprennent donc principalement et par exemple, outre bien entendu un identifiant unique de la biocollection, la date et le lieu du prélèvement, les caractéristiques physiques de l'u.s.p telles que le volume de la solution, éventuellement le poids, le typage HLA, les résultats des tests virologiques et sérologiques, les données sur les éventuelles maladies héréditaires du donneur et plus généralement toutes autres données biologiques dérivant des analyses et des traitements précryogénisation apportés à la biocollection B. Des segments mémoires étendus et non alloués spécifiquement permettront de gérer le codage de données supplémentaires, quelle qu'en soit la nature pourvu que celles-ci soient exploitables et utiles à la prise en charge biologique post-extraction et au

traitement thérapeutique qui pourraient être menés au moyen de cette biocollection B à des fins allogéniques non apparentées. Ainsi, de manière avantageuse et si la technique mémoire le permet, on codera les consignes de décongélation spécifiques et le cas échéant individualisées à la caractéristique
5 liquide et à la teneur biologique de l'u.s.p appartenant à la biocollection B, avantageusement le type de bain-marie recommandé ou tout autre type de technique de décongélation connue en milieu bio-médical ou encore un enchaînement de plusieurs de ces techniques avec codage ordonnancé des étapes successives et de leur progression au cours du temps pour aboutir à un
10 retour à température ambiante (ou de transport réfrigéré), permettant ainsi une préservation cellulaire optimisée de l'u.s.p de la biocollection B en fonction de la cryobiologie spécifiquement employée.

Pour chacun des deux types de biocollections A et B, des consignes et instructions écrites pourront avantageusement être imprimées directement sur
15 les conditionnements E et E' ou bien sur les supports S et S' - si cela est techniquement possible - afin de guider les différents opérateurs-manipulateurs qui auront à les manipuler et à les utiliser ultérieurement.

Dans un mode de réalisation avantageux, les supports de codage S et S' sont constitués par une plaque, par exemple une carte ou analogue réalisée
20 dans un matériau comme de la matière plastique avantageusement assez rigide, une feuille métallique ou analogue. Ces supports, les moyens de mémoire qui y seront disposés, comme bien entendu le conditionnement, doivent pouvoir conserver leurs propriétés et rester opérationnels dans un environnement de descente à des températures très basses, par exemple en
25 atmosphère à azote liquide approximativement -196°C , ou azote gazeux approximativement -135°C , ou encore tout autre mode de conservation par le froid adapté à une telle préservation biologique longue durée. Quant auxdits moyens de mémoire permanente, ils sont constitués par l'un des moyens
30 suivants : piste optique uni et multi dimensionnelle (matrice optique), piste magnétique haute coercitivité, gravure au laser, mémoire holographique, puce électronique. Ces techniques sont connues en elles-mêmes et ne seront donc pas plus amplement décrites ici.

Ensuite :

- en ce qui concerne le support S : les données et instructions relatives au cycle de prise en charge d'au moins une des étapes suivantes: décongélation, isolation/production des cellules souches, caractérisation, culture, expansion de cellules souches d'une part, et d'autre part les moyens de prise en compte et de réalisation des engagements contractuels liés à la souscription du Produit Financier tels un identifiant ou numéro de contrat et le cas échéant des caractéristiques quant à la mise en œuvre des engagements du Produit Financier post-extraction de la banque de conservation, et

- en ce qui concerne le support S' : les données et instructions relatives aux prises en charge administratives, médico-techniques et biologiques utiles à un usage approprié et sans risque de la biocollection B à des fins allogéniques non apparentées ou pour la préparation industrielle de doses thérapeutiques homogènes de « cellules médicaments », sont pour chacune d'entre elles (issues de S et de S') mises en mémoire.

Les deux ensembles support-mémoire permanente sont ainsi prêts et sont associés aux conditionnements respectivement E et E'. Bien entendu, cette association peut se faire de différentes façons. Par exemple, une carte peut être tout simplement fixée par colle ou au moyen d'un adhésif lui permettant d'être associée au conditionnement et décollée relativement facilement lorsqu'on le souhaite, tout en pouvant être recollée ensuite et de manière fiable, notamment par simple pression sur la surface d'adhésion initiale. Elle peut aussi être placée dans une poche réalisée à cet effet et associée au conditionnement par tout moyen. Plus avantageusement, et pour des raisons de sécurité sanitaire bien compréhensibles, elle peut aussi être réalisée dans le matériau du conditionnement lui-même, en une seule opération avec le dit conditionnement. Dans ce cas par exemple des points de faiblesse sépareront la plaque proprement dite du conditionnement pour que la plaque puisse être séparée assez facilement du dit conditionnement, par exemple par arrachement, déchirement, etc. Ces points de faiblesse peuvent être des perforations, un amincissement de la matière, etc.

Il est bien entendu que les opérations et manipulations qui précèdent peuvent être faites, en tout ou en partie à tous stades antérieurs à la cryogénéisation, du moment que les biocollections concernées respectent un

délai maximal pré-cryogénéisation compatible avec le maintien en vie d'une quantité optimum de cellules ainsi que les procédures connues de transport en mode sanitaire bio-réfrigéré. Ainsi l'établissement de collecte, un bureau administratif agréé, un laboratoire biomédical agréé et la banque de conservation cryogénique pourront chacun intervenir dans tout ou partie de ces opérations de manipulation et de codage. On comprendra bien que, si par exemple un processus optimisé de décongélation par étape devait être prévu et par conséquent codé dans la mémoire permanente disposée sur un support S ou S', toute la phase de définition des instructions ainsi que celle de transformation-enregistrement des instructions correspondantes ainsi encore que la phase d'assemblage des ensembles (A,E,S) et (B,E',S') reviendra plus utilement à la banque de conservation elle-même ou à un laboratoire disposant d'une proximité opérationnelle avec les cuves cryogéniques.

Ces différentes opérations et manipulations ont donc, à un moment donné, nécessité des acheminements en conditionnements isothermes et ont probablement utilisé des véhicules et modes de transport réfrigérés ou analogues en particulier en ce qui concerne leur expédition vers les biobanques de conservation.

Dans un mode de réalisation avantageux, afin de mieux sécuriser le transport sanitaire de ces ensembles à teneur biologique très sensible, le ou les dits ensembles ainsi acheminés seront munis d'une étiquette électronique qui pourra être fixée ou incorporée auxdits ensembles par des moyens similaires à ceux évoqués précédemment pour les relations conditionnements-supports, ladite étiquette électronique étant couplée de façon indissociable à un capteur de température permettant de mesurer le temps et les éventuels écarts de température au cours de la période précédant le stockage en cuve cryogénique, aux fins de mémoriser ou de transmettre ces données en temps réel au Système Informatique par voie de communication sans fil, lesdites données étant le cas échéant routées – par SMS ou e-mail – à des agents habilités à intervenir en urgence pour faire respecter la chaîne du froid en cas d'interruption de celle-ci.

Les biobanques pourront alors, à réception des ensembles et après être le cas échéant intervenues sur les opérations de codage des instructions et de

manipulation de ces ensembles, les ranger dans au moins une cuve cryogénique prévue à cet effet. Pour ce faire, et ceci avec l'encombrement le plus optimisé possible en fonction du type d'ensemble à conserver, lesdits ensembles (A,E,S) d'une part et (B,E',S') d'autre part pourront à leur tour être mis dans des boîtiers, métalliques ou non, qui viendront se ranger en compartiments normalisés et calibrés dans la ou les cuves cryogéniques qui pourront être spécialisées à cette fin.

Ensuite on procèdera à la dématérialisation du processus biologique :

- 10 - Les points précédents étant positivement complétés en tout ou partie, et en correspondance avec le numéro ou identifiant de contrat spécifique à la personne P, un Produit Financier selon le Procédé peut-être souscrit par P auprès d'un émetteur sous un délai administratif donné et variable selon les caractéristiques choisies par l'émetteur et le banquier placeur leader (1 mois par exemple).
- 15 - Le donneur-souscripteur P pourrait disposer, à compter de la date à laquelle a eu lieu le prélèvement d'u.t.p, d'une période de durée fixée (dite période de latence) pour abonder le montant de la souscription, période dès le début de laquelle est automatiquement émis un Droit de Souscription ou de Substitution (ci-après désigné "D2S") sur le Produit Financier, instrument financier de valeur
20 nominale nulle ou symbolique, propriété du donneur-souscripteur et d'une durée de vie maximale équivalente à la période de latence. Ce D2S est exerçable automatiquement par paiement du montant nominal de souscription du Produit Financier. On précisera que durant la période de latence l'absence de versement du donneur-souscripteur n'ampute aucunement ses droits de
25 titularité sur la biocollection A (via l'option dématérialisée qui y est attachée).
- Si, durant cette période de latence, le donneur-souscripteur s'avérait dans l'incapacité d'abonder le montant de la souscription, celui-ci aurait la possibilité de transférer son D2S selon une procédure intermédiée, spécifiquement créée à cet effet, procédure intermédiée à laquelle peuvent accéder indirectement
30 des épargnants personnes physiques non obligatoirement donneurs d'u.t.p et d'u.t.c, via des intermédiaires désignés et habilités à cela. Si, à l'issue de cette période de latence, le montant n'est toujours pas versé par le donneur-souscripteur, ni le D2S effectivement transféré par lui, la souscription du

Produit Financier est close et la biocollection A peut, par exemple, revenir au domaine public.

- Le cessionnaire du D2S devient propriétaire du Produit Financier et se substitue donc au donneur quant à la détention du Produit Financier après paiement du montant nominal de celui-ci, étant bien précisé que le cessionnaire ne dispose d'aucun autres droits qui pourraient être liés au volet biomédical et aux prélèvements de tissus couplés au Produit Financier (notamment sur l'option d'usage thérapeutique de la biocollection privée initialement attachée au Produit Financier, celle-ci restant sous la titularité exclusive du donneur-souscripteur ou du bénéficiaire désigné par lui, et ce malgré la cession de son D2S). On précisera à nouveau que le transfert du D2S se fera avantageusement à une valeur nulle afin de respecter les principes éthiques les plus universellement reconnus.

- Pour la personne P, on dématérialise alors les deux biocollections A et B sous la forme d'options dites options d'usage thérapeutique (« o.u.t ») qui possèdent les caractéristiques principales suivantes :

- une o.u.t intrafamiliale (« o.u.t.i ») associée à la biocollection privée A qui sera soit attachée au Produit Financier après son paiement si c'est le donneur-souscripteur qui détient le Produit Financier, soit détachée et rendue autonome si le donneur-souscripteur a transféré son D2S à un épargnant de substitution durant la période de latence (dans ce cas l'o.u.t.i devient autonome mais reste la propriété du donneur-souscripteur). Cette o.u.t.i pourra alors être exercée à tout moment par le donneur-souscripteur (décision soumise à l'agrément d'une autorité médicale reconnue, cet usage étant associé à la prévention, le traitement ou à l'atténuation d'une pathologie grave intervenant sur l'enfant ou dans la famille du donneur-souscripteur) ; on précise que la décision de rachat (remboursement) du Produit Financier, intervenant à l'issue d'une éventuelle période de blocage convenue, laissera l'o.u.t.i active et exerçable à tout moment,

- une o.u.t externe (« o.u.t.e ») associée à la biocollection publique B, rendue immédiatement autonome et détachée du Produit Financier. Cette o.u.t.e est confiée à une entité régulatrice spécialisée et dédiée (dite

le Régulateur) qui la mettra en accès dématérialisé sur une procédure dématérialisée d'échange, de transfert ou d'acquisition ou encore une place d'échanges dématérialisés de ces o.u.t.e au sein d'une collectivité d'entités juridiques au préalable agréées et habilitées par lui et ce, dans le
5 dessein de recevoir au moins une ou plusieurs offres de valorisation pour l'acquisition ou le transfert de la biocollection (ainsi valorisée en tant qu'échantillon augmenté d'une valeur ajoutée biologique conférée au dit échantillon), ou encore afin de pouvoir procéder à un échange.

- Les options o.u.t.i et o.u.t.e ont une durée de vie correspondant à la date de maturité du Produit Financier, plus éventuellement une période
10 supplémentaire, période durant laquelle celles-ci resteront actives (exercice et conversion en biocollection) bien que le Produit Financier ait pu être, entre temps, remboursé ou payé.

- Le Régulateur d'acquisition de transfert et d'échange des options publiques o.u.t.e agréée puis accrédite des candidats à l'acquisition future des o.u.t.e (et donc *in fine* des biocollections à visée allogénique non apparentée correspondantes) au sein de cette procédure dématérialisée : en l'occurrence des groupes hospitaliers publics ou privés des pays adhérents au système, des laboratoires de recherche biomédicale publics ou privés, des entités de
15 production industrielle de lots de « cellules médicaments » (industrie pharmaceutique) ou plus généralement toute entité personne morale servant l'intérêt général en terme de santé humaine.

- Au fur et à mesure de leur création, les o.u.t.e sont répertoriées par la procédure d'acquisition, de transfert ou d'échange ou encore listées sur une
25 place d'échanges dématérialisés ouverte à ces utilisateurs accrédités sous autorité plénière du Régulateur, place sur laquelle chaque entité personne morale émetteur primaire de Produit Financier, et donc d'o.u.t.e admises est en mesure de fixer une valeur d'acquisition proposée correspondant à la valeur ajoutée biologique conférée à la biocollection et chaque utilisateur accrédité
30 peut soumettre son offre de transfert, d'acquisition ou encore proposer un échange en nature d'o.u.t.e.

Ces o.u.t.e pourront avantageusement être mises à la disposition ou incorporées à l'infrastructure informatique et de réseau actuelle du réseau

d'accréditation mondial de banques de sang de cordon publiques NetCord[®], ou de toute autre structure transnationale appropriée, ou encore faire l'objet d'une procédure dématérialisée nouvelle et indépendante, de gré à gré ou groupée.

Enfin dans le cas où il devrait être fait usage des biocollections de cellules
5 souches issues de la personne P et conservées en banques cryogéniques par application du Procédé :

- Dans le premier cas d'un usage privé de la biocollection A, sur décision médicale (à dessein de prévenir une pathologie ou plus souvent de la traiter ou de l'atténuer via une greffe autologue ou allogénique intrafamiliale), l'o.u.t.i est
10 exercée par le donneur-souscripteur P ou par un bénéficiaire désigné par lui sous contrôle de l'autorité médicale qui doit activer au préalable l'autorisation médicale d'usage intrafamilial.

- Dans le second cas d'une acquisition d'une option publique (o.u.t.e), celle-ci ayant été précédemment acquise, transférée ou échangée par un
15 Etablissement de Santé habilité, elle peut alors être exercée à tout moment.

Dans le cas général (biocollections A et B), du point de vue médico-technique et biologique, les exercices d'options déclenchent automatiquement, par l'intermédiaire du Système Informatique et de réseau, l'avertissement de la banque de conservation et, en conséquence, la biocollection est alors
20 susceptible d'être extraite de la cuve cryogénique à tout instant. Au moment où tout ou partie de la biocollection correspondant à cette o.u.t exercée est extrait de la cuve, l'opérateur-manipulateur met en lecture directe ou indirecte par le Système Informatique, les instructions et données mentionnées sur le conditionnement E ou E' (ou le support S ou S' l'accompagnant) permettant la
25 meilleure exécution possible du cycle de préparation administrative, médico-technique, biologique, médicale et financière. Le Système Informatique incorpore ces instructions et données à ses propres procédures locales ou centrales et les soumet à la vérification séquentielle de l'opérateur-manipulateur. Tout comme pour la phase de pré-conservation, il est bien
30 entendu que ces procédures post-extraction faisant appel au Système Informatique et à son logiciel et/ou matériel de décodage sera

avantageusement conçu selon un mode de fonctionnement et de transmission portable utilisant des technologies sans fils mobiles courte ou longue portée.

Parmi les procédures médico-techniques et biologiques que le Procédé permet alors d'activer, par exemple mais pas seulement, on peut
5 avantageusement avoir, en amont de la biobanque et si celle-ci est en charge de la décongélation de la biocollection concernée, la procédure suivante : l'opérateur-manipulateur introduit le support dans l'entrée de lecture de programmation du Système Informatique auquel il a accès pour, par exemple, transférer les données et instructions enregistrées dans la mémoire du support,
10 relatives au processus de décongélation par étapes nécessaire pour obtenir la meilleure qualité cellulaire possible, dans la mémoire d'une unité centrale locale ou distante du Système Informatique. Il est bien entendu que cette opération sera très avantageusement réalisée par l'opérateur-manipulateur selon un mode de fonctionnement et de transmission portable dudit Système
15 Informatique utilisant des technologies sans fils mobiles voix/données courte ou longue portée.

L'opérateur-manipulateur commande alors le déroulement des données et du programme approprié qui lui sont donnés, le dit programme émettant éventuellement, selon les données du cycle de prise en charge codé, des
20 signaux d'alarme pour l'avertir de l'instant d'une opération pour laquelle il doit intervenir, par exemple changer de bain-marie s'il s'agit d'une étape de décongélation par phases contrôlées et successives ou une procédure de purification biologique, etc. A la fin du cycle de prise en charge, un signal ou message spécifique indique à l'opérateur-manipulateur que la préparation
25 biologique a passé toutes les étapes nécessaires à sa meilleure décongélation. Ce type de procédure est le même aux autres étapes de prise en charge qui pourront avoir été programmées pour les biocollections, notamment en ce qui concerne l'étape d'isolation/production de cellules souches avec par exemple des signaux et interventions physiques d'un opérateur-manipulateur activant
30 une méthode de sélection purification de type CD34 telle que prévue le cas échéant dans le cycle de prise en charge présent dans la mémoire du support, ou encore à l'étape concernant une éventuelle culture expansion cellulaire par

le signal donné de passage d'une phase de la mise en culture à une manipulation connue et ordonnancée sur ladite culture.

A tout instant, des signaux d'alerte pour avertir de l'éventuelle incohérence de données, le cas échéant devenues partiellement obsolètes depuis le stockage de la biocollection concernée en biobanque ou encore d'incompatibilité avec le candidat receveur (dans le cas de la biocollection B allogénique non apparentée) - si celui-ci est à cet instant complètement identifié - sont systématiquement prévus.

A la fin du cycle général de prise en charge médico-technique, biologique et thérapeutique, les cellules souches ont été caractérisées, produites et/ou multipliées expansées, le tout sous autorité légale du donneur-souscripteur ou du Bénéficiaire si celui-ci est en âge légal de le faire, (cas de la biocollection A) ou de l'Etablissement de Santé (cas de la biocollection B). S'il s'agit de la biocollection A, la préparation biologique issue de celle-ci est alors prête pour son usage médical au sein de la famille du donneur-souscripteur P. S'il s'agit de la biocollection B, la préparation biologique qui en est issue est alors prête pour un usage médical allogénique non apparenté, la préparation d'un ou plusieurs lots thérapeutiques de « cellules médicaments » ou l'expérimentation de recherche prévue selon les objectifs de santé publique propres à l'établissement acquéreur et dûment déclarés comme tels au Régulateur.

Du point de vue financier cette fois, et spécifiquement dans le cas concernant l'extraction d'une biocollection de type A privée, c'est l'établissement de santé, tout bureau administratif agréé à cela ou la banque de conservation elle-même dès la première procédure qu'elle activerait, qui utilisera le support S et les données et instructions codées dans sa mémoire permanente pour, à l'aide du numéro ou de l'identifiant de contrat que celle-ci inclut et le cas échéant des caractéristiques et instructions financières également incluses, mettre en œuvre le fonctionnement du Produit Financier tel que prévu au contrat par programmation et commande du Système Informatique. Dans ce cas, et comme ce qui a été précédemment décrit pour ce qui concerne les procédures médico-techniques et biologiques, des technologies informatique et réseau portables pourront avantageusement intervenir.

Caractéristiques contractuelles spécifiques à la parturiente P quant au couplage financier.

La solution, de nature exclusivement privée, comprend par exemple une
5 souscription à un produit financier, part de fonds d'investissement dédié à
sous-jacent obligataire et prévoyant une capitalisation des intérêts jusqu'à la fin
de la période dite de blocage et une annualisation par la suite. Son rendement
fixe est par exemple de 7% brut sur les 2 premières années et est ensuite fixé
à 4% avec un rendement net défiscalisé, le tout sur une durée de maturité de
10 18 ans (majorité légale de l'enfant dans de nombreux pays). Cette émission est
conduite par un partenariat entre un organisme d'hospitalisation privée opérant
à l'échelle nationale (l'Opérateur de Collecte) et un opérateur de biobanque
privé (l'Opérateur de Conservation) et bénéficie par exemple de la maîtrise
d'œuvre d'un groupe privé d'assurance santé prévoyance (l'Opérateur
15 Financier) pour ce qui concerne les aspects financiers.

Le nom du Produit Financier est par exemple « Obligation-Solidarité-
InterGénération ». Il aurait, à titre de simple exemple, les caractéristiques
suivantes du point de vue financier :

- a) sa maturité est de 18 ans. Il est d'un montant nominal
20 irréductible de 2000 Euros
- b) son rendement net courant est au bout de 2 ans échus de
4%, les deux premières années bénéficient quant à elles d'un taux
de 7% brut l'an
- c) ce produit financier est partiellement défiscalisé avec par
25 exemple une simple tranche de prélèvements sociaux dus pendant
les deux premières années et une défiscalisation totale ensuite ; il
est assorti de la garantie des autorités du pays où à lieu l'émission à
hauteur de 50% du capital versé à la souscription dans l'hypothèse
d'un dépassement du plafond de la garantie légale des dépôts et des
30 titres dudit pays
- d) dans le cas d'une nécessité thérapeutique intrafamiliale
avérée (autorité médicale), le souscripteur a la faculté de lever puis
exercer son option d'usage sur la biocollection privée. Cela

déclenche automatiquement la capitalisation du prorata d'intérêts à cette échéance puis le remboursement du montant total du produit financier du au souscripteur

5 e) en absence de levée de l'option sur l'u.t.p privée, cette option reste attachée au produit financier et le montant de celui-ci est bloqué sur une période de 8 ans

10 f) à l'échéance des 8 ans de blocage, le produit financier est remboursable sur simple requête du souscripteur, l'option privée devient alors autonome et reste acquise au souscripteur (et la biocollection A bien entendu conservée) jusqu'à la date de maturité

15 g) les souscripteurs déclarés, une fois le prélèvement biologique réalisé avec succès et éligible en termes biomédicaux, se voient attribués chacun un droit de souscription ou de substitution (le D2S) de valeur nominale nulle et ont une période de latence de 1 an à compter du prélèvement pour exercer celui-ci par simple abondement du montant nominal des 2000 Euros du produit financier. Si, durant cette période de latence de un an, un usage thérapeutique familial de la biocollection A s'avérait nécessaire (autorité médicale), le donneur en bénéficierait sans aucune obligation de souscription ultérieure et sans surcoût aucun – clause dite « d'urgence thérapeutique »

20 h) durant cette période de latence, les souscripteurs déclarés ont la faculté de transférer ce D2S par l'activation d'une procédure interbancaire réglementée dédiée à cela (notamment en cas de ressources financières insuffisantes) afin qu'un épargnant candidat non donneur puisse en bénéficier, l'exercer et par là même souscrire au sous-jacent produit financier

25 i) les options d'usage sur biocollections publiques (biocollections B), toutes rendues intégralement autonomes dès la souscription du produit financier, peuvent être acquises ou échangées, par des entités personnes morales évoluant dans les secteurs médicaux, biomédicaux et pharmaceutiques, sur un marché fermé, règlementé et strictement contrôlé quant à son accès.

30

Quels que soient les éléments techniques, biomédicaux et médicaux, logistiques ou financiers dont fait usage le Procédé, sa mise en œuvre technique est intéressante car elle permet, par les interactions qu'elle opère, de mieux optimiser, fiabiliser et spécialiser les différentes techniques de soins à partir d'éléments du corps humain à moyen ou long terme en fonction des types de cellules souches le plus justement appropriées à une pathologie ainsi qu'à une visée médicale donnée (autologue ou hétérologue). Le Procédé permet ainsi d'obtenir automatiquement la meilleure utilisation possible de ces cellules souches, tant à titre privé (intrafamilial) qu'à titre public et solidaire (extrafamilial), avec une qualité se rapprochant le mieux possible d'une utilisation qui interviendrait dans la foulée immédiate du prélèvement (c'est-à-dire sans passer par la phase de cryogénéisation des cellules). Enfin le Procédé permet à l'ensemble du processus médico-technique de développement de soins à partir d'éléments du corps humain de coordonner son autofinancement dans sa globalité (collecte, analyse et traitement biologique pré-conservation, conservation, analyse et traitement biologique post-extraction, préparation de lots thérapeutiques de qualité homogène, recherche).

REVENDEICATIONS

1. Procédé de liaison entre un prélèvement de cellules souches réalisé sur certaines Parturientes et un Produit Financier d'épargne santé, instrument financier représentatif de créance ou de capital, qui consiste,
- 5 - dans une première étape :
- en ce qu'une personne morale dite « Entité » propose à la Parturiente de contracter au nom d'un Bénéficiaire parmi l'une des personnes suivantes: la Parturiente et l'Enfant mis au monde, un Produit Financier structuré qui aura pour caractéristique principale d'être assorti d'un avantage en nature consistant en au moins un droit incluant la collecte, le traitement et la conservation de cellules souches prélevées sur ladite Parturiente au moment de l'accouchement,
 - 10 - à prélever, sur la Parturiente, au moment de l'accouchement, une collection biologique de tissus contenant des cellules souches,
 - à partager ladite collection biologique de tissus en deux biocollections distinctes A et B : la biocollection A étant constituée de façon principale d'au moins une portion de tissus prélevés lors de l'accouchement dans les annexes embryonnaires et choisis parmi les tissus suivants : placenta, cordon ombilical, amnios, vaisseaux sanguins irriguant ces différents tissus, liquide amniotique, la biocollection B étant constituée de façon principale du sang de cordon placentaire prélevé dans le cordon ombilical en prenant soin de clamber ledit cordon ombilical à son extrémité la plus proche possible de l'Enfant mis au monde,
 - 20 - après avoir réalisé les analyses et traitements biologiques puis la préparation cryobiologique spécifiquement adaptés à la cryoconservation de chacune de ces deux biocollections, à placer les deux biocollections A et B, dans deux conditionnements médicaux distincts, respectivement E et E', adaptés à une conservation cryogénique longue durée des deux biocollections,
 - 25 - à déterminer les données et instructions d'un cycle de prise en charge d'au moins un des processus suivants : administratif, médico-technique, biologique, médical, financier pour ce qui concerne au moins l'une des biocollections parmi la biocollection A et la biocollection B,
 - 30

- à transformer ces données et instructions en une série de signaux informatiques,
- à enregistrer ces signaux informatiques dans une mémoire permanente disposée sur au moins un des supports S et S',
- 5 - à associer au moins un desdits supports S et S' aux dits conditionnements médicaux, respectivement E et E', et
 - en ce que la Parturiente fasse don de ces deux ensembles (A,E,S) et (B,E',S') à une Entité qui les stocke dans au moins une cuve cryogénique,
 - 10 - dans une deuxième étape :
 - en ce que la Parturiente procède à une souscription au dit Produit Financier structuré assorti en tant que droits d'un duo d'Options dématérialisées, une dite Option étant privée, l'autre dite Option étant publique, en correspondance exacte avec les deux biocollections A et B de cellules
 - 15 souches détenues par l'Entité,
 - en ce que l'Option privée soit réallouée par l'Entité au Bénéficiaire en tant qu'avantage en nature associé au Produit Financier souscrit, cette Option privée consistant au moins en un droit de titularité, de traitement et de conservation privée de la biocollection A chez un Opérateur
 - 20 banque de conservation cryogénique durant une certaine période,
 - en ce que l'Option publique soit conservée par l'Entité, cette Option publique consistant au moins en un droit de titularité, de traitement et de conservation de la biocollection B chez un Opérateur banque de conservation cryogénique durant une certaine période,
 - 25 - en ce qu'une procédure dématérialisée organisée puisse permettre que les Options publiques soient au moins selon l'une des actions suivantes : acquises, transférées, et échangées par des « Etablissements de Santé » habilités à cela,
 - dans une troisième étape :
 - 30 - en cas d'indication médicale spécifique privée au moins intrafamiliale, en ce que le Bénéficiaire puisse disposer, sur exercice de son Option privée, de sa biocollection A de cellules souches, les autorités médicales compétentes étant alors autorisées :

- à faire extraire l'ensemble (A, E, S) de la cuve cryogénique où il est conservé,
- à dissocier le support S du dit conditionnement médical E et à placer ledit support S en lecture de données au moyen d'un Système Informatique,
- à programmer l'unité de programmation du dit Système Informatique au moyen des données informatiques enregistrées sur ledit support S, et
- à commander la marche du dit Système Informatique programmé pour, d'une part assurer la personnalisation de la prise en charge d'au moins un des processus suivants : formalités médico-administratives, décongélation, traitement et préparation biologique post décongélation, isolation des cellules souches, caractérisation des cellules souches, culture expansion de cellules souches, et d'autre part prendre en compte et réaliser les engagements contractuels liés au Produit Financier, les cellules souches issues de la biocollection A étant aptes à être au moins transfusées, greffées, utilisées à des fins de thérapies selon au moins l'une des façons suivantes : autologue, allogénique apparentée à la fin du dit cycle et le Produit Financier étant mis à jour et paramétré de telle façon qu'il puisse dès lors au moins être remboursé à son Bénéficiaire si la demande en est faite.
- dans le cas d'un Etablissement de Santé amené à détenir une Option publique, en ce que celui-ci puisse disposer, sur exercice de ladite Option publique, de la biocollection B de cellules souches, en étant autorisé :
 - à faire extraire l'ensemble (B,E',S') de la cuve cryogénique où il est conservé,
 - à dissocier le support S' du dit conditionnement médical E' et à placer ledit support S' en lecture de données par un Système Informatique de l'Etablissement de Santé,
 - à programmer l'unité de programmation du dit Système Informatique de l'Etablissement de Santé au moyen des données informatiques enregistrées sur ledit support S', et
 - à commander la marche du dit Système Informatique de l'Etablissement de Santé pour prendre en compte toutes les données et

instructions médico-administratives, médico-techniques et biologiques utiles à un usage approprié et sans risque de la biocollection B selon au moins une des visées suivantes : thérapie allogénique non apparentée, recherche, préparation industrielle de doses thérapeutiques de « cellules médicaments ».

5

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que, préalablement à ce que les deux biocollections A et B soient initialement placées dans les conditionnements médicaux E et E', on réalise sur elles des examens et analyses biologiques, et des traitements biologiques spécifiques dans le but de rendre les deux biocollections A et B éligibles à un usage médical, au moins à une des visées suivantes : autologue et allogénique apparentée pour ce qui concerne la biocollection A, et au moins à une des visées suivantes : allogénique non apparentée et de production industrielle de doses thérapeutiques de « cellules médicaments » incluant au moins un traitement immunosuppresseur pour ce qui concerne la biocollection B.

10
15

3. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé au moins par le fait que la biocollection A, destinée à un usage médical selon au moins l'une des façons suivantes : autologue, allogénique apparenté, comprend au moins l'un des éléments suivants : portion du sang de cordon placentaire prélevé dans le cordon ombilical au moment de l'accouchement et par le fait que la biocollection B, destinée à un usage médical allogénique non apparenté comprend au moins une portion des tissus prélevés lors de l'accouchement dans les annexes embryonnaires constitués par au moins l'un des éléments suivants : placenta, cordon ombilical, amnios, vaisseaux sanguins irriguant ces différents tissus, liquide amniotique.

20
25

4. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'au moins pour l'une des biocollections parmi la biocollection A et la biocollection B, au moins l'une des procédures d'isolation de cellules souches, de caractérisation de cellules souches et de culture expansion de cellules souches issues d'au moins une partie de la dite biocollection est réalisée

30

préalablement à sa cryogénéisation et leur résultante biologique respective est jointe à la dite biocollection concernée pour être cryogénisée.

5 5. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le Produit Financier dont il est fait usage comprend un Droit de Substitution permettant à la Parturiente, en cas de non paiement de la souscription de sa part, d'être en mesure de se substituer un Epargnant non donneur de tissus et candidat pour la souscription d'un sous-jacent du Produit Financier sans option, le Bénéficiaire détenant alors l'Option privée en nature
10 lui donnant droit à la biocollection A contenant les cellules souches.

 6. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que lesdits supports S et S' sont constitués par des plaques en matière plastique et les moyens de mémoire permanente sont constitués par l'un des
15 moyens suivants : piste optique uni dimensionnelle, matrice optique bi dimensionnelle, piste magnétique, gravure au laser, mémoire holographique, puce électronique.

 7. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'au moins un support parmi le support S et le support S' contiennent une
20 étiquette électronique couplée à un capteur de température permettant de mesurer des durées de temps et les éventuels écarts de température avant le stockage en cuve cryogénique, aux fins de mémoriser et de transmettre ces données en temps réel au Système Informatique par voie de communication
25 sans fil, lesdites données étant routées à des agents habilités à intervenir en urgence pour faire respecter la chaîne du froid.

 8. Procédé selon l'une des revendications précédentes, quand elle dépend de la revendication 6, caractérisé par le fait que lesdites plaques en
30 matière plastique sont réalisées en une seule opération dans le même matériau en association avec lesdits conditionnements médicaux.

9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé par le fait que lesdites plaques en matière plastique sont dissociables dudit conditionnement par au moins l'une des opérations suivantes : arrachement, déchirement, décollement.

- 5 **10.** Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la biocollection A issue de la collection biologique de tissus prélevés lors de l'accouchement est complétée par l'un au moins des éléments biologiques suivants prélevés sur le Bénéficiaire : tissus cutanés, tissus adipeux, dents et notamment les dents de lait et les dents de sagesse, règles
- 10 menstruelles.