



CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES
PARTICULIERES

**ACQUISITION ET HEBERGEMENT
LOGICIEL DE GESTION DE BASES DE
DONNEES ISSUES DES ESSAIS
CLINIQUES**

CLERMONT-FERRAND – GRENOBLE

LYON - SAINT-ÉTIENNE

VERSION 1.1 DU 05/09/2024

Table des matières

Liste des acronymes	4
1 Contexte.....	5
1.1 Introduction.....	5
1.2 Objectif	5
1.3 Objet du cahier des charges	5
1.4 Volumétrie estimative annuelle.....	5
1.5 Bénéficiaires du marché.....	6
1.6 Principales échéances	Erreur ! Signet non défini.
2 Description fonctionnelle de l'outil.....	6
3 Définition des utilisateurs de l'outil.....	7
4 Fonctionnalité du logiciel.....	7
4.1 Administration et gestion des études	7
4.1.1 Paramètres de base de l'étude.....	7
4.1.2 Paramètres de sécurité de l'étude	8
4.1.3 Suivi de la collecte des données.....	8
4.1.4 Gestion de la documentation.....	8
4.2 Conception du masque de saisie.....	8
4.3 Saisie des données/ePRO	9
4.3.1 Saisie des données	9
4.3.2 ePRO.....	10
4.4 Monitoring/Contrôle de cohérence des données.....	11
4.4.1 Monitoring.....	11
4.4.2 Tests/contrôles.....	11
4.5 Randomisation centralisée, gestion des unités thérapeutiques.....	12
4.6 Gestion des utilisateurs/Droits d'accès.....	13
4.6.1 Administrateur du système.....	13
4.6.2 Comptes et droits associés	13
4.6.3 Accès à l'eCRF et aux données de l'eCRF	13
4.7 eConsentement	14
4.8 Codage et dictionnaire de codage.....	14
4.9 Alerte email.....	15
4.10 Export des données, rapports et bilans, import des données, interopérabilité	15
4.10.1 Export des données	15

4.10.2	Rapports et bilan	16
4.10.3	Import	17
4.10.4	Interopérabilité	17
4.11	Archivage	17
4.12	Réversibilité	18
5	Sécurité du système	18
5.1	Connexion, navigation	18
5.2	Serveurs hébergeant l'application	18
5.3	Sauvegarde	18
5.4	Disponibilité	19
5.5	Capacité	19
6	Hébergement/Hébergement de données de santé.....	19
7	Support technique, maintenance et mise à jour	20
8	Formation	20
9	Validation du logiciel	21
10	Licence utilisateur.....	21
11	Composants serveurs supplémentaires	22
12	Audit du candidat	22
13	Qualité de l'outil	22
14	Conformité réglementaire et compliance.....	22
15	Condition d'exécution	Erreur ! Signet non défini.

LISTE DES ACRONYMES

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ANSSI : Agence Nationale de la Sécurité des Systèmes d'Information

ARC : Attaché de Recherche Clinique

AURA : Auvergne Rhône-Alpes

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

CDISC : Clinical Data Interchange Standards Consortium

CIC : Centre d'Investigation Clinique

CFR : Code of Federal Regulations

CLCC : Centres de Lutte contre le Cancer

CNIL : Commission Nationale Informatique et Liberté

CRF : Case Report Form

DHM : Data Handling Manual

DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

eCRF : electronic Case Report Form

ECRIN : European Clinical Research Infrastructure Network

EIG : Événement Indésirable Grave

FDA : Food and Drug Administration

GIRCI : Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation

IWRS : Interactive Web Response System

NSN : Nombre de Sujet Nécessaire

PIA : Privacy Impact Assessment

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

TEC : Technicien d'Essai Clinique

UT : Unité thérapeutique

1 CONTEXTE

1.1 Introduction

Le GIRCI (Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation) Auvergne Rhône-Alpes (AURA) regroupe les 4 DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) des CHU de Clermont- Ferrand, Grenoble, Saint-Étienne et des Hospices Civils de Lyon ainsi que les Centres de Lutte contre le Cancer (CLCC), Léon Bérard à Lyon et Jean Perrin à Clermont-Ferrand. Il a été créé en 2012 conformément à la circulaire N° DGOS/PF4/2011/329 du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique. Parmi les différentes missions qui lui sont confiées, une des actions prioritaires est la mise en place d'outils de gestion de bases de données issues des essais cliniques.

1.2 Objectif

A l'issue du marché en cours, l'objectif est de poursuivre la démarche initiée en 2015 pour la gestion des bases de données issues des essais cliniques : toujours dans le but d'améliorer la qualité de nos essais, d'en augmenter la fiabilité, de sécuriser le traitement informatique des données, de répondre aux exigences en matière de bonnes pratiques cliniques et de réglementation et d'uniformiser les pratiques en data management au sein du GIRCI, nous souhaitons renouveler ou compléter voire remplacer l'outil de gestion de bases de données issues des essais cliniques utilisé actuellement. Le logiciel sera partagé par tous les établissements du GIRCI AURA ou disposant d'une DRCI intéressés par un tel outil. Il permet l'informatisation et la gestion des données cliniques pour tout type de protocole de recherche (études monocentriques et multicentriques, interventionnelles, observationnelles et de soins courants, randomisées ou non) en conformité avec la législation en vigueur.

Le marché en cours arrive à échéance (après prolongement) le 31/12/2024.

1.3 Objet du cahier des charges

Le présent cahier des charges recense l'ensemble des prestations nécessaires au GIRCI AURA pour assurer la continuité de la gestion informatisée des données (data management) en recherche clinique, après l'acquisition d'un logiciel dédié lors d'un précédent marché.

1.4 Volumétrie estimative annuelle

4 DRCI/CIC, 2 CLCC soit 6 établissements et donc 6 bases de stockage séparées.

Le nombre annuel net d'études (nombre de nouvelles études moins le nombre d'études terminées) est estimé à :

- 5 pour le Centre Jean Perrin
- 5 pour le CHU de Saint-Etienne
- 10 pour le Centre Léon Bérard
- 10 pour le CHU de Clermont-Ferrand
- 10 pour le CHU de Grenoble
- 15 pour les HCL.

Pour chaque étude, le nombre de patients peut varier de quelques unités à plusieurs centaines voire milliers. Le nombre de variables est compris entre 20 et 10 000.

Il sera nécessaire de prévoir jusqu'à 30 accès simultanés à la totalité des fonctions du logiciel et 15 accès simultanés à des fonctionnalités de suivi d'études (pour les chefs de projet ou les ARCs coordination) et des accès eCRF illimités.

1.5 Bénéficiaires du marché

Est bénéficiaire du marché tout personnel des 4 DRCI, des 4 CIC et des 2 CLCC, impliqué dans la gestion des données issues des différents types d'étude qui nécessite d'avoir recours à l'outil.

Les bénéficiaires du marché sont les membres du GIRCI AURA. En cas d'évolution du périmètre de la composition du GIRCI, les nouveaux membres pourront bénéficier de ce marché dans les mêmes conditions que les établissements ayant bénéficié initialement du marché.

2 DESCRIPTION FONCTIONNELLE DE L'OUTIL

Le GIRCI veut donc se doter d'un outil informatique, compatible CDSIC, permettant à chaque structure de :

- Créer des eCRF et faire de la saisie de CRF papier : mise en place de la base en fonction du CRF fourni, mise en place des interfaces de saisie, mise en place des bornes et contrôles de cohérence, gestion des queries
- Faire une randomisation centralisée avec levée d'insu liée avec la base de données de l'essai
- Gérer les unités de traitement : gestion des stocks avec prise en compte des dates de péremption, dispensations multiples au cours de l'essai
- Gérer les données de l'étude, monitoring et audit trail : visualisation/impression des queries, des données saisies et manquantes, des modifications variable par variable
- Éditer des bilans : bilan des inclusions (totales et par centre), état de la base, état du monitoring, sorties, arrêts prématurés...
- Recevoir des alertes mails : à chaque inclusion, randomisation, déviation, événement indésirable grave (EIG), mails de rappel pour les visites ou examens des patients...
- Gérer les EIG avec envoi automatique des EIG aux centres de pharmacovigilances et/ou unités de vigilance des essais cliniques concernés
- Exporter des données aux formats conventionnels (sas, spss, dta, csv, xls, txt...)
- Proposer un hébergement des bases de données dans un datacenter, éventuellement agréé hébergeur de données de santé.

L'outil pourra également permettre de :

- Gérer les documents de l'étude
- Proposer du e-learning pour la formation des investigateurs et des utilisateurs.

La suite du document décrit plus précisément chacune des fonctionnalités attendues.

Le candidat répondant à cet appel d'offre doit être en mesure de fournir un logiciel capable de mener à bien le développement d'une solution adaptée aux essais cliniques pour l'informatisation et la gestion des données cliniques pour tout type de protocole de recherche (études monocentriques et multicentriques, interventionnelles, observationnelles et de soins courants, randomisées ou non) en conformité avec la législation en vigueur (recommandations BPC pour la gestion des données en recherche biomédicale). Le logiciel devra assurer une compatibilité constante avec la législation et les divers règlements s'appliquant au domaine de la recherche clinique.

3 DEFINITION DES UTILISATEURS DE L'OUTIL

Les différents métiers de la recherche clinique seront utilisateurs du logiciel, chacun avec des droits propres :

- Les data-managers
- Les chefs de projets ou attachés de recherche clinique (ARC) promoteurs
- Les attachés de recherche clinique (ARC) moniteurs
- Les biostatisticiens
- Les investigateurs
- Les collaborateurs de l'investigateur (techniciens d'étude clinique (TEC) et ARC/Aide investigateur)
- Les opérateurs de saisie
- Les personnels des centres de pharmacovigilance et/ou unité de vigilance des essais cliniques et des répondants des centres antipoison
- Les personnels de la pharmacie centrale et des pharmacies des centres
- Les membres de comité de surveillance ou d'adjudication
- Les auditeurs.

De ces rôles pourront être dérivés des rôles personnalisés permettant de nuancer les usages et les droits associés ainsi que l'accès en écriture et lecture aux données de l'eCRF (en totalité ou en partie).

4 FONCTIONNALITE DU LOGICIEL

4.1 Administration et gestion des études

Le volet administration de l'étude permet de définir des paramètres de base et de sécurité d'une étude. Le volet gestion permet de suivre la collecte des données et de gérer la documentation relative à l'étude.

4.1.1 Paramètres de base de l'étude

Chaque étude dispose d'une fiche d'identité qui permet de fixer :

- Son titre long
- Son acronyme
- Le nombre de sujets nécessaires (NSN)
- La date de début
- La durée prévue d'étude
- La date de fin...

Le module d'administration permet de définir les modules nécessaires à l'étude (randomisation, ePRO, alertes emails, etc...) et d'associer des utilisateurs à cette étude.

Ces différentes informations alimenteront un annuaire global des études. Il pourra être requêté sur ces différents champs.

4.1.2 Paramètres de sécurité de l'étude

Les règles de sécurité des mots de passe (longueur, composition, renouvellement, double authentification, etc...) doivent pouvoir être définies et être compatibles avec les recommandations des autorités compétentes (CNIL, ANSSI, etc...). La réutilisation d'anciens mots de passe sera interdite. Le système doit prévoir une déconnexion automatique après une période d'inactivité. Le compte sera bloqué après plusieurs tentatives de connexion infructueuses.

4.1.3 Suivi de la collecte des données

Le logiciel doit permettre :

- Un suivi du statut des patients dans l'étude, de la saisie, du monitoring, de la signature investigateur etc. sous forme de tableau de bord ou de pictogramme
- Une visualisation en ligne (tableau de bord, graphiques, etc.) de l'état de la base par centre et par patient (état d'avancement de la saisie, du monitoring, de la signature des pages avec une signalétique par couleur ou pictogramme pour les alertes, présence de queries, etc.
- Un suivi périodique (mensuel, trimestriel ou annuel) des inclusions globales et par centre.

4.1.4 Gestion de la documentation

La documentation de l'étude (protocole, notice d'information, consentement, procédures diverses liées à l'étude, newsletters, FAQ, manuel utilisateur, etc.) doit être accessible et mise à jour facilement depuis l'eCRF.

De la même manière, il doit être possible de générer des documents du plan de data management (CRF vierge, CRF annoté, dictionnaire des données précisant le format de chacune des variables de la base ainsi que les bornes paramétrées, certificat d'extraction en cas d'analyses intermédiaires, certificat de gel de base partiel ou final, etc.).

4.2 Conception du masque de saisie

Le logiciel devra avoir les fonctionnalités suivantes :

- Création de rubrique
- Création de pages
- Fonction de copie, de récupération de champs, de pages ou de rubriques au sein de l'étude ou depuis une autre étude (bibliothèques de pages, groupes de champs)
- Activation dynamique (conditionnelle) de rubriques, de pages ou de champs
- Paramétrage du code patient (masque, format, prise en compte des divers centres, numérotation automatique ou libre).

Le logiciel doit proposer différents types de champ dont *a minima* :

- Date
- Date partielle
- Heure
- Date complète constituée d'une date et d'une heure
- Valeur numérique (entière ou décimale)
- Texte
- Lien vers des dictionnaires standardisés type Meddra, Whodrug
- Champ calculé (cf. ci-dessous les types de calculs souhaités)
- Liste déroulante

- Bouton radio
- Case à cocher
- Échelle (slider)
- Memo (texte s'affichant sur plusieurs lignes)
- URL (bouton action)
- Champ de type lookup.

Pour tous ces types de champs, la saisie de code de données manquantes confirmées (par exemple NA, NK ou ND) sera possible.

Il doit aussi être possible de déposer des fichiers de différents formats (docx, xlsx, pdf, txt, images, etc.) et de les lier à un patient ou à une page du CRF du patient.

Les fonctions disponibles pour les champs calculés sont :

- Référence à un autre champ
- Pour les champs numériques : opérations mathématiques de base (addition, soustraction, multiplication, division, division entière, modulo, puissance, racine, exponentielle, logarithme népérien, logarithme en base 10, arrondi, dénombrement)
- Pour les champs de type date/heure : calcul de délai, de différence de dates ou d'heures avec extrapolation possible en cas de données partiellement connues, ajout d'une durée à une date ou une heure
- Pour les champs de type texte : écriture, concaténation
- Information sur l'étude et le patient : métadonnées de l'étude (acronyme, titre long, type d'étude, etc.), métadonnées du patient (initiales, date de création, etc.), métadonnées de l'investigateur (centre, nom, etc.), métadonnées de la page en cours (date de saisie, de monitoring, etc.) ou encore métadonnées de la randomisation...
- Calculs distincts selon des conditions définies (si ... alors ..., case of)

Le logiciel doit être compatible avec le CDISC.

4.3 Saisie des données/ePRO

4.3.1 Saisie des données

Les 2 grandes catégories de saisie de données en recherche clinique sont le recueil de données sur support papier (CRF papier ou autres documents papier de recueil de données de l'étude) et la saisie en ligne par l'investigateur ou l'ARC investigateur de l'étude (eCRF). Une même étude pouvant utiliser les 2 types de saisie, l'outil devra permettre d'acquérir les données par différents moyens :

- Simple ou double saisie contrôlée avec une 2nde saisie interactive ou indépendante avec confrontation des saisies et génération du listing des incohérences entre les différentes saisies
- eCRF
- Mixte double saisie/eCRF en fonction du centre
- Mixte double saisie/eCRF pour la même étude (1^{ere} partie CRF, 2^{ème} partie eCRF)
- Importation automatique de fichiers dans la base de données (ex : extraction des données à partir du dossier informatisé du patient)

L'interface de saisie doit être accessible depuis tout type de plateforme (ordinateur, tablette, smartphone).

Le logiciel doit proposer un audit-trail de l'ensemble des données saisies et des actions réalisées par les utilisateurs finaux. L'historique de la saisie par champ doit être accessible depuis l'interface de saisie.

4.3.2 ePRO

Le système doit proposer une solution ePRO pour permettre le remplissage de questionnaires en ligne directement par des patients, solution à activer ou non étude par étude par le data-manager.

L'accès à ces questionnaires via un espace personnel doit être sécurisé et respecter les recommandations CNIL et RGPD en vigueur. Le format, la complexité et la durée de validité du mot de passe doivent être paramétrables et un login non identifiant doit pouvoir être utilisé. Ce compte doit pouvoir être automatiquement bloqué après plusieurs échecs de tentative de connexion ainsi que désactivé (et réactivé) au besoin par le data-manager ou la coordination.

Il doit être possible de paramétrer des droits dédiés et spécifiques aux patients mais aussi de définir les droits des superviseurs dans les centres qui vont gérer l'activation des accès patients.

Un audit trail de l'activité des patients doit être disponible : historique des connexions/déconnexions et tentatives de connexion, historique de la saisie et verrouillage des questionnaires.

La gestion des données identifiantes (adresse électronique des patients) doit être sécurisée et en conformité avec la réglementation en vigueur sur le stockage des données identifiantes (base séparée des données cliniques). Seules les personnes habilitées doivent pouvoir créer l'accès du patient et saisir son adresse électronique, information qui doit être cryptée ensuite.

L'application ePRO doit être responsive et s'adapter au support utilisé par l'utilisateur (ordinateur, tablette ou smartphone). Il doit permettre la mise en place de questionnaires avec des images ou des échelles analogiques visuelles.

Elle doit permettre également la saisie mixte de ces pages (patient +/- centre). En effet, si le patient privilégie le papier pour la réponse à ses questionnaires, le système doit permettre la saisie de ces questionnaires papier par une personne de l'équipe projet ou du centre investigateur. Dans certains cas, seule la saisie exclusive par des patients devra être autorisée.

Des contrôles doivent pouvoir se lancer au fil de la saisie du patient pour signaler des réponses manquantes ou incohérentes.

Le questionnaire doit être mis à disposition du patient à une période donnée (délai avant et après la date théorique de remplissage paramétrable). Le patient doit pouvoir revenir à plusieurs reprises sur ses questionnaires. Le verrouillage en lecture et écriture doit être paramétrable pour limiter les biais de modification et de mémoire.

En cas d'absence de réponse au questionnaire au bout d'un délai paramétrable, le questionnaire doit pouvoir automatiquement se désactiver et toute saisie impossible.

En cas de réponse au questionnaire, la modification du questionnaire ne doit pouvoir être autorisée que pendant un laps de temps réduit après la saisie puis être caché ou non au patient.

Des alertes mails ou via SMS doivent pouvoir être paramétrées au moment de la date théorique de remplissage des questionnaires ainsi que des mails de relance en cas d'absence de réponse (délai paramétrable).

En cas de sortie du patient de l'étude, le compte ePRO doit pouvoir être désactivé et les alertes mails ou SMS associées supprimées (interconnexion du module ePRO avec le statut du patient de l'eCRF).

Il doit être possible de paramétrer l'application et les questionnaires en plusieurs langues (au moins français et anglais) et paramétrer la langue par défaut en fonction du centre rattaché au patient. Des documents peuvent être également mis à disposition des patients via son espace personnel.

4.4 Monitoring/Contrôle de cohérence des données

4.4.1 Monitoring

Le logiciel doit intégrer un module permettant le contrôle et la validation de la conformité des données recueillies par rapport au données sources du patient (monitoring des données). Cette validation doit se faire à l'échelle de l'item de préférence ou à défaut à l'échelle de la page.

Si la donnée est conforme à la donnée source lors de ce contrôle, la donnée doit être bloquée et toute modification impossible. En cas de discordances, le système doit permettre l'édition de demande de correction (query) manuelle par les ARC moniteurs. Les queries doivent également pouvoir être générées à partir des tests de cohérences paramétrés sur l'eCRF.

Le système doit permettre l'analyse des incohérences détectées par les tests afin de valider leur mise en ligne ou non sur l'eCRF.

Après réponse à la demande de correction par le destinataire de la query, un module de révision des queries doit permettre la revue rapide des réponses apportées :

- Soit pour la validation (et le blocage) de l'item suite à la réponse à la query par le centre
- Soit pour la réédition de la query en cas de désaccord avec la réponse apportée.

Les demandes de correction (en cours ou répondues) doivent être visibles sur l'eCRF, consultables par tous (en fonction de l'accessibilité des pages). Il doit être possible d'attribuer la demande de correction à des rôles spécifiques.

La liste des queries émises, à réviser, répondues ou en attente doit être également exportable facilement.

En cas de query en cours, une alerte doit pouvoir être paramétrée pour informer/relancer les destinataires de la query (fréquence à définir).

4.4.2 Tests/contrôles

Le logiciel doit pouvoir permettre le paramétrage et la gestion des tests de cohérence de différents types. Ces tests doivent permettre de contrôler :

- La présence
- Le format / type de données
- Les bornes
- La cohérence par rapport à une constante ou un autre champ, quel que soit le type de champ (numérique, date, heure, texte etc...). Pour la comparaison de dates/heures, une extrapolation doit être possible en cas de donnée(s) partiellement manquante(s).
- La cohérence entre différents champs (test booléen/logique).

Pour chaque test paramétré, une condition d'exécution doit pouvoir être définie. Chaque test doit pouvoir s'exécuter :

- Automatiquement à la saisie des données afin d'alerter l'utilisateur et optimiser la saisie
- Et/ou pouvoir être exécuté ponctuellement ultérieurement à différents temps.

La possibilité de qualifier les tests de cohérence selon les déviations du protocole ou selon la criticité des variables est recommandée avec une extraction de celles-ci pour un suivi.

Il doit être possible de copier des tests d'un champ à un autre et d'une page à une autre.

Pour la gestion des queries, l'exécution des tests de cohérence doit pouvoir être gérée selon l'état de validation du test lui-même et/ou le statut de la page et permettre de modifier le statut de la page le cas échéant.

Un aperçu des queries et de leur statut doit être visible, avec l'identification de la personne ayant répondu ainsi que la date de réponse. Un tableau de bord de l'état de résolution des queries par centre/patient/page/rubrique doit être présent et consultable à tout moment.

Toute confirmation/modification de données doit pouvoir être tracée via l'audit trail.

4.5 Randomisation centralisée, gestion des unités thérapeutiques

Un module indépendant de randomisation, informatisé et centralisé, est requis. Ce dernier devra contenir un accès sécurisé en ligne 24h/24, sur tout type de système d'exploitation (Windows, Mac OS, ...) et fonctionnel avec les principaux types de navigateur dans une version récente (Microsoft Edge, Mozilla Firefox, Chrome, Safari).

Le module de randomisation web (IWRS) devra permettre tout type d'étude (2 à n bras de randomisation, plan factoriel,...) et autoriser toutes les méthodes de constitution de liste de randomisation (stratification, blocs de taille variable (aléatoire ou non), essai en cross over, randomisation déséquilibrée, randomisations multiples, randomisation dynamique/par minimisation, en aveugle ou ouvert), soit à partir d'une liste préétablie, soit en créant le script de randomisation ou déjà disponible dans le logiciel.

La possibilité de pouvoir incrémenter la liste si le nombre de centres et/ou de patients augmente sera indispensable.

L'accès aux listes de randomisation devra être sécurisé.

L'annulation d'une randomisation devra pouvoir être possible. Il devra aussi être possible de forcer le résultat de la randomisation pour des situations exceptionnelles par conséquent ceci devra être un droit spécifique.

Le module de randomisation devra permettre pour les projets d'avoir l'option randomisation en aveugle afin de ne pas dévoiler le groupe des patients jusqu'au moment de l'analyse finale que ce soit lors de la connexion au module, lors de l'envoi de message d'alerte ou lors des exports. Un dispositif de levée d'aveugle par l'eCRF doit être également présent ou dans le module en lui-même par le data-manager pour des potentiels exports de données en ouvert.

Un dispositif de gestion des unités thérapeutiques doit être associé au module de randomisation. Il doit permettre de gérer les traitements d'une étude, d'importer une liste de traitements dans le système, de paramétrer les dates de disponibilité et de péremption, les numéros de lot, les dates d'envoi et de réception des unités thérapeutiques (UTs), leur statut et leur localisation, leurs attributions, les natures des traitements. Le dispositif doit permettre également une attribution multiple des UTs lors des différentes visites de l'étude avec des paramétrages distincts pour chaque attribution, de modifier le nombre d'unités allouées en fonction d'un facteur ou de modifier l'affectation des traitements.

Le module de gestion des UTs devra permettre aux pharmacies extérieures d'accuser réception des unités thérapeutiques envoyées dans les centres via l'eCRF. La réception des unités thérapeutiques devra pouvoir se faire par lot ou individuellement. La possibilité de joindre les courbes de température directement sur l'outil de réception des unités thérapeutiques serait un plus.

L'outil doit aussi permettre une :

- Gestion de la disponibilité des traitements dans les centres : présence sur site, date de péremption, attribution lors de la randomisation, suivi des réapprovisionnements, des livraisons, des destructions
- Gestion du double aveugle lors des envois des UTs dans les centres ainsi que lors de l'attribution de numéro de traitement
- Modification dynamique des différents statuts des UTs pendant toute l'étude.

Le système doit permettre la possibilité de réapprovisionner les centres (avec mise à jour des listes d'approvisionnement) et d'avoir un récapitulatif du contenu des stocks de chaque centre.

La liste des unités de traitement doit pouvoir être mise à jour en cours d'étude, la fabrication des UTs pouvant être réalisée sous forme de plusieurs campagnes de production.

Des alertes mails concernant la randomisation, les lots attribués, le suivi des envois, la réception des UTs par les pharmacies des centres, les attributions des UTs aux patients, la péremption des UTs et les stocks insuffisants prenant en compte la péremption devront être présentes dans le logiciel.

4.6 Gestion des utilisateurs/Droits d'accès

4.6.1 Administrateur du système

Le paramétrage général du système ne pourra être défini que par les administrateurs du système. Seuls ces derniers pourront créer de nouvelles études et gérer les comptes utilisateurs (création, suppression, blocage, définition des dates d'activité, réinitialisation de mot de passe etc.) ou déléguer et attribuer ces droits spécifiques à certains utilisateurs.

4.6.2 Comptes et droits associés

L'accès à l'outil se fait par identifiant et mot de passe individuels. Une authentification à 2 facteurs par des techniques à l'état de l'art doit pouvoir être paramétrée. Pour chaque établissement, les comptes pourront être enregistrés dans un annuaire et ainsi être réutilisés dans une nouvelle étude. Il sera possible de rechercher les comptes de l'annuaire sur l'un des différents éléments du compte (nom, adresse email, identifiant, études auxquelles le compte peut accéder, etc.) et de lister les études auxquelles un utilisateur a accès.

Les comptes pourront être bloqués ou réactivés soit pour une étude spécifique soit sur l'ensemble du système. Il sera aussi possible de supprimer un compte utilisateur et de conserver les actions du compte supprimé dans l'audit-trail des études auxquelles le compte accédait.

Les droits associés à un compte doivent être propre à chaque étude et peuvent être différents d'une étude à l'autre pour un même compte.

Un audit-trail des droits des comptes doit être proposé.

4.6.3 Accès à l'eCRF et aux données de l'eCRF

L'accès à l'eCRF doit pouvoir être fixé pour chaque compte ou par rôle. On distinguera 2 niveaux d'accès :

- La page : les pages seront visibles ou non ; les pages non visibles n'apparaîtront pas dans la « table des matières » de l'eCRF des patients
- Au sein d'une page visible, on pourra définir le type d'accès au champ : lecture et écriture ou lecture seule ou aucun accès ni en lecture ni en écriture.

Les comptes associés à un centre (typiquement les comptes investigateurs, collaborateurs de l'investigateur, ARC moniteur du centre, les opérateurs de saisie) ne doivent pouvoir accéder qu'aux seules données relatives à leur centre, quelle que soit la nature de l'accès (consultation de l'eCRF, de rapports, de tables d'export, de tableaux de bords, d'outils de reporting, etc...).

Les chefs de projet, les ARC promoteur ou les statisticiens doivent pouvoir accéder en lecture à l'ensemble du contenu de la base à l'exclusion du paramétrage et des listes de randomisations. Le paramétrage et les listes de randomisation ne doivent être accessibles qu'aux data-managers. La conception et l'exécution des tables d'export doivent faire l'objet de droits spécifiques.

Les données de l'essai doivent être séparées des données personnelles des patients recueillies dans le cadre de l'utilisation de l'ePRO (nom, prénom, adresse email). Ces dernières doivent être cryptées et gérées dans une table indépendante. Leur traitement doit respecter le RGPD. Après la création par les centres du compte ePRO du patient, les données personnelles du patient ne doivent plus être accessibles (y compris par les centres) et aucune visualisation ni interrogation de ces données ne doit être possible sur l'eCRF.

4.7 eConsentement

Idéalement la solution proposée intégrera un outil de consentement électronique en ligne, accessible depuis toute plateforme (ordinateur, tablette, smartphone, etc.). Le consentement devra être signé par l'investigateur et le patient. Une authentification forte sera requise pour la signature de l'investigateur. Le consentement signé devra être accessible en lecture seule aux ARCs moniteurs et aux collaborateurs de l'investigateur, à l'exclusion de toute autre personne intervenant et enregistrée sur l'étude. Il ne doit notamment pas être accessible aux personnes impliquées dans la promotion (hormis les ARCs moniteur). Les données seront stockées à part des données de l'essai.

Le module sera géré soit par les data-managers, les chefs de projet ou l'ARC moniteur. La gestion du module doit être découplé de l'accès aux données recueillies via le module.

Le logiciel sera en mesure de gérer les différentes versions successives du consentement.

Un lien direct entre consentement et eCRF d'un patient sera accessible pour les personnes pouvant accéder au consentement du patient : on accèdera à l'eCRF du patient depuis le formulaire de consentement et à l'inverse on accèdera au consentement du patient depuis l'eCRF. Idéalement la date de signature du consentement pourra être récupérée dans l'eCRF du patient.

4.8 Codage et dictionnaire de codage

Le module de codage devra permettre l'importation de dictionnaires existants (WHODRUG pour le codage des traitements, MedDRA pour le codage des événements indésirables) ou de dictionnaires personnalisés. Il devra permettre la gestion des différentes versions des dictionnaires.

Ces dictionnaires pourront être consultables et utilisés directement dans l'eCRF et dans un module spécifique de codage.

Ce module devra permettre de réaliser un codage manuel ou automatique, de coder automatiquement les verbatims identiques, de mettre en place un dictionnaire de synonymes importable et exportable pour faciliter le codage.

L'annulation du codage, l'association de plusieurs codes à un verbatim ou encore la modification de la donnée du CRF (notamment en cas de fautes d'orthographe) devra être possible.

En cas de changement de version de dictionnaire, le codage effectué avec l'ancien dictionnaire sera recalculé avec les termes du nouveau dictionnaire. Si le terme codé n'est pas retrouvé à l'identique dans le nouveau dictionnaire, alors le codage sera perdu.

De même, en cas de modification de données saisies dans l'eCRF et déjà codées, l'ancien codage ne devra pas être conservé.

Le module devra permettre de gérer les traductions de verbatim ainsi que d'offrir l'option d'une validation du codage.

Les données codées devront pouvoir être exportées selon les mêmes modalités que les données saisies dans l'eCRF.

4.9 Alerte email

Le logiciel devra être en mesure de déclencher des alertes email :

- En temps réel, en cas d'action « système » dans l'eCRF :
 - Inclusion et/ou randomisation d'un patient
 - Allocation des traitements
 - Saisie/Verrouillage/Monitoring/Signature d'une page
 - Levée d'aveugle
 - Réapprovisionnement des UTs (envoi, réception, alerte stock, etc.)
- X semaines/mois avant l'expiration des UTs et le jour de l'expiration des UTs
- En fonction de la saisie d'une ou plusieurs données dans l'eCRF
- Sur l'exécution d'un test logique
- X semaines/mois après une date de référence (pour les rappels de visite), la fréquence des renvois pourra être définie pour chaque alerte.

Le module devra permettre d'intégrer des pages d'eCRF ou des fichiers joints à l'ensemble de ces alertes email.

L'ensemble des alertes email pourront être envoyées aux différents intervenants/utilisateurs de l'étude (investigateurs, collaborateurs des investigateurs, ARCs moniteur, chef de projet ...) de façon individuelle ou par groupe d'intervenants/utilisateurs ainsi qu'à des personnes extérieures à l'eCRF en saisissant directement leur adresse email. De plus l'envoi de ces alertes email pourra se faire, au choix :

- De manière "classique", c'est à dire par envoi direct de l'alerte email sur la boîte mail des destinataires
- Par l'envoi de l'alerte email directement sur la messagerie personnelle interne au logiciel de chaque destinataire. Ces derniers seront notifiés de la présence d'une alerte email sur leur messagerie interne via un email « classique ».

4.10 Export des données, rapports et bilans, import des données, interopérabilité

4.10.1 Export des données

Le logiciel doit permettre d'exporter les données saisies dans l'eCRF dans son intégralité (y compris les fichiers joints aux CRF des patients) et gérer la structure des tables d'export de données (à minima avoir le choix de transposer les visites et les occurrences des groupes en colonnes ou en ligne, ou regrouper des champs de plusieurs pages en une seule table). Il doit permettre aussi l'export et l'import (à partir d'un fichier de type tableur) de la configuration des tables d'export.

Le système doit proposer d'exporter les données selon plusieurs formats, à minima en fichier .TXT, .CSV (séparateur « ; ») et XLSX, XML mais également permettre l'import des données sous les logiciels statistiques SAS® et R largement répandus au sein du GIRCI (l'export au format SAS®

est impérativement requis). Les noms de variables exportées doivent permettre certains caractères spéciaux (point, tiret bas), et des lettres minuscules et majuscules (sauf dans le cas d'incompatibilité avec un export spécifique d'un logiciel statistique comme SAS). Le suffixe pour corriger le manque d'unicité doit pouvoir être paramétré. Il doit être possible d'exporter, pour chaque variable, les valeurs brutes, décodées (si associées à une bibliothèque), ou les deux dans le même tableau.

Le logiciel doit également permettre de :

1. Exporter des CRF des patients inclus au format PDF pour l'archivage des données par les centres (1 fichier par patient ou 1 fichier par centre)
2. Sélectionner les patients à exporter avec un filtre sur :
 - Le numéro d'inclusion ou leur centre
 - Le statut (sélectionné, inclus, randomisé, sortie normale du protocole)
 - Une variable du CRF
3. Programmer les exports (paramétrage des tâches sur le serveur avec définition de la fréquence de la tâche)
4. Mettre à disposition les exports directement sur l'eCRF pour certains profils (Accès différenciés selon les rôles aux tables et vues depuis l'eCRF)
5. Pouvoir programmer les exports selon les standards CDISC (pour certaines études uniquement)
6. Gérer l'export des données en multilingue (Français/anglais)
7. Tracer les exports réalisés et conserver une copie des fichiers de données exportées pour pouvoir y accéder à tout moment.

Le système doit permettre l'export de métadonnées comme :

- L'assemblage et le paramétrage de l'eCRF sous forme de tableau
- Le CRF annoté contenant le visuel (rendu sur le navigateur), et les informations nécessaires pour le remplissage et l'exploitation des données (nom de la variable, type et format de données, modalités des listes déroulantes, format SAS éventuel) ; les informations affichées doivent être paramétrables (choix, taille, couleur, emplacement, degré de détail)
- La gestion des utilisateurs (fiche utilisateur, date de création, date de dernière connexion, date d'expiration, rôle, historiques des droits attribués)
- Les commentaires et les notes de saisies
- La traçabilité des connexions/déconnexions des utilisateurs (log des événements)
- La traçabilité des données saisies/modifiées (audit-trail)
- La traçabilité des demandes de corrections.

4.10.2 Rapports et bilan

En plus des exports de données saisies, le système doit permettre ou proposer la mise en place de bilans de suivi comme :

- Un bilan des inclusions : il doit être possible de paramétrer des indicateurs comme le nombre de patients inclus et/ou randomisés par centre sur des périodes prédéfinies (par mois par exemple). Certaines études comportant plusieurs cohortes, il peut être nécessaire de subdiviser ce bilan selon la cohorte
- Un bilan de remplissage, verrouillage, monitoring et signature des données (ou des pages)
- Un bilan concernant la qualité de la base : suivi des données manquantes et des incohérences, suivi des queries (en attente de correction, confirmées, corrigées).

Un module de requêtage SQL sur la base de données est nécessaire ainsi que la possibilité de mettre en ligne sur l'eCRF des bilans de données spécifiques (déviations, remplissage des critères d'évaluation, ...) et suivi de données spécifiques (éligibilité, arrêt prématurée, ...).

Accéder à la base de données (en lecture) en dehors de l'applicatif en utilisant une connexion ODBC (Open Database Connectivity) serait un plus.

4.10.3 Import

Le système doit permettre l'import de données via des fichiers 'TXT', CSV ou XLSX avec un outil de visualisation de l'impact de l'import sur les données actuelles avant transfert des données dans la base. Il doit être possible de paramétrer la mise à jour de l'état des pages et du patient à la suite de l'import. Le module d'import doit pouvoir mapper facilement les données selon l'identifiant du patient et selon la visite et permettre l'import simultané de plusieurs fichiers ayant la même structure à des temps différents de l'étude. L'import des données doit permettre la création de nouveaux patients si nécessaire. Il doit permettre également la gestion des données vides, et des différents types de données manquantes.

4.10.4 Interopérabilité

La possibilité de mettre en place des interfaces structurées entrantes et sortantes entre l'eCRF et d'éventuelles sources de données externes (dossier patient informatisé, EDS, bases nationales, etc.) afin de pouvoir échanger des documents, des données de biologies, des données patient serait un plus.

4.11 Archivage

En vue de l'archivage et des contraintes réglementaires qui s'imposent, la solution devra proposer les exports de données suivants :

1. eCRF de chaque patient en PDF
2. Liste des commentaires
3. Liste des tests paramétrés (équation logique + question investigateur)
4. Liste de l'intégralité des erreurs ou incohérences repérées
5. Audit trail des droits des utilisateurs
6. Audit trail (saisie, randomisation, UT, patients supprimés, levée d'aveugle)
7. Données brutes au format texte
8. Description des tables d'export
9. CRF annoté (DHM)
10. Liste de l'ensemble des champs paramétrés dans l'eCRF
11. Certification de gel de base
12. Liste des versions des dictionnaires de codage utilisés
13. Liste des alertes email générées
14. Certificat de suppression d'une étude.

Idéalement le logiciel devra intégrer un module d'archivage des études. Celui-ci permettra de clore totalement une étude et de la supprimer du serveur en cours mais en gardant la possibilité de la remonter sur le serveur de production indépendamment de la version du logiciel en cours au moment du développement de l'étude (compatibilité descendante). Le module devra fonctionner avec toutes les versions du logiciel, y compris celle à venir et ainsi assurer une compatibilité ascendante avec le logiciel. Ce module optionnel serait un plus important pour respecter nos contraintes réglementaires.

4.12 Réversibilité

A la fin du marché, le candidat s'engage à restituer l'intégralité des données hébergées par sa solution au GIRCI AURA et à supprimer l'ensemble des données stockées à la demande du client. La suppression sera documentée par un certificat. Il doit également prévoir une procédure de changement de prestataire d'hébergement, en cas de réversibilité déclenchée par le pouvoir adjudicateur pour résiliation du marché.

Pour cela, la documentation fournie par le candidat devra détailler le format d'export de ces données. L'export devra être effectué par le candidat et transmis de manière sécurisée et validée par le GIRCI AURA.

Il est rappelé que le GIRCI AURA est propriétaire de toutes les données et documents produits au sein du logiciel et qu'il peut obtenir à tout moment un export complet sans aucune réserve.

Le candidat s'engage sur un coût forfaitaire de réversibilité et un délai maximum de 6 mois pour réaliser cette réversibilité. Ce forfait inclut toutes les prestations d'accompagnement à la réversibilité (production de documentation, transfert de compétences vers un nouveau prestataire, etc.)

5 SECURITE DU SYSTEME

5.1 Connexion, navigation

Les normes de sécurité suivantes devront être respectées :

- Respect des exigences CNIL et/ou FDA (21 CFR part 11) pour les connexions utilisateurs
- Les données transmises via internet doivent être cryptées selon les protocoles à l'état de l'art.

5.2 Serveurs hébergeant l'application

Les serveurs hébergeant l'application doivent être sécurisés par des mesures techniques et organisationnelles. Ils sont équipés à minima de firewall, d'anti-virus, d'anti-malware, de système anti-intrusion, etc. Le système doit être cloisonné. L'ensemble des systèmes d'exploitation, logiciels, applications, etc. doivent être mis à jour automatiquement. L'accès physique au serveur doit être contrôlé.

Toutes les connexions ainsi que toutes les interventions doivent être journalisées.

5.3 Sauvegarde

Une sauvegarde quotidienne des données doit être effectuée en 2 lieux différents sur des serveurs redondants. Les 3 serveurs doivent être distants les uns des autres. Les processus de restauration du système et de récupération des données doivent faire l'objet d'une procédure détaillée. Un email doit alerter en cas de dysfonctionnement même mineur lors du processus de sauvegarde. La durée minimale de conservation de ces sauvegardes sera de 1 mois. Des tests de restauration de sauvegarde doivent être conduits au moins annuellement.

Le processus de sauvegarde ne doit pas interférer avec l'activité et l'utilisation normales du logiciel.

5.4 Disponibilité

Les solutions eCRF et IWRS doivent être fonctionnelles 24h/24, 7j/7.

5.5 Capacité

Le nombre de bases de données susceptibles d'être hébergées par le logiciel doit être illimité, de même que la taille maximale d'une base.

6 HEBERGEMENT/HEBERGEMENT DE DONNEES DE SANTE

Le candidat détaille dans son offre le coût et les modalités d'hébergement applicables au logiciel. Ces modalités devront répondre notamment aux exigences suivantes :

- Le candidat fournit une solution d'hébergement du logiciel localisé dans un datacenter sécurisé et européen, certifié ISO 27001. Il s'engage à fournir tout le matériel nécessaire à la solution d'hébergement ainsi que toutes les pièces de rechange nécessaires. Il est responsable de l'installation, du support et de la mise à disposition de tout l'équipement composant la solution d'hébergement ; il assure le remplacement de toute pièce défectueuse entraînant le non-fonctionnement ou la dégradation des performances du service
- Le candidat installe et assure le support du système d'exploitation, de l'antivirus et du firewall sur la solution d'hébergement ainsi que des logiciels supplémentaires nécessaires à son fonctionnement. Il s'engage également à supporter les logiciels de sauvegarde des données, de pare-feu et de surveillance requis pour la gestion du système d'hébergement
- Le candidat gère l'installation et la maintenance de l'équipement. Il garantit que celui-ci est installé dans un environnement sécurisé auquel seuls peuvent accéder physiquement le candidat ou les personnes expressément habilitées par le datacenter
- Le candidat s'engage à réaliser des sauvegardes des données du GIRCI à fréquence quotidienne. Toutes les données nécessaires à la restauration du système hébergé seront sauvegardées, les sauvegardes (bases de données et fichiers) étant réalisées quotidiennement hors période diurne. Les sauvegardes seront synchronisées et faites en deux lieux différents sur serveurs redondants. Ces sauvegardes seront conservées un mois. Une alerte sera envoyée au client en cas de mauvais déroulement de la sauvegarde et un test de restauration d'une sauvegarde sera réalisé annuellement
- Le candidat garantit l'accès permanent (H24, 7J/7) au système hébergé, à l'exception des périodes de maintenance. Il prévoit une utilisation en mode dégradé lors des phases de maintenance et panne afin de garantir l'accessibilité du service et s'engage à informer dans les meilleurs délais le client en cas de dysfonctionnement, ralentissement ou panne du logiciel
- Le nombre de bases de données susceptibles d'être hébergées par le logiciel ainsi que le nombre de connexions simultanées à l'interface de saisie doivent être illimité. Le candidat dimensionne l'infrastructure en conséquence.

Le candidat indiquera les surcoûts liés à un hébergement sur un serveur certifié hébergeur de données de santé.

7 SUPPORT TECHNIQUE, MAINTENANCE ET MISE A JOUR

Le candidat devra proposer :

- Un accès au service technique et déclaration des incidents : hotline et plateformes de déclaration des incidents
- Une disponibilité du service technique a minima de 8h à 18h 5j/7
- Un engagement de temps de réponse en cas d'anomalie non-bloquante de 72h maximum
- Un engagement de temps de réponse en cas d'anomalie bloquante de 2h à 4h maximum
- Un engagement de temps de résolution en cas d'anomalie non-bloquante de 7 jours maximum
- Un engagement de temps de résolution en cas d'anomalie bloquante de 48h maximum
- Pour les maintenances préventives (mesures d'entretien exécutées pour éviter la survenance d'anomalies) et évolutives (mesures visant à faire évoluer ou à adapter un ou plusieurs logiciels, afin d'intégrer de nouvelles fonctions et d'en améliorer le fonctionnement ou pour être en adéquation avec les besoins), le candidat devra :
 - Assurer l'intégrité des données
 - Détailler le contenu des corrections et des évolutions et les conséquences sur les interfaces existantes
 - Décrire les exigences de sécurité à mettre en place avant toute maintenance (notamment un message d'alerte sur l'application et l'arrêt de nouvelles connexions le temps de la maintenance)
 - Informer le client a minima 2 semaines avant l'intervention
 - Programmer les interventions de préférence la nuit ou les week-ends.

Toute correction ou amélioration apportée sur l'un des serveurs du GIRCI sera systématiquement proposée aux autres établissements du GIRCI.

Une surveillance de l'adéquation entre le matériel et les besoins sera réalisée annuellement par le candidat.

Un bilan a minima semestriel des opérations de maintenance réalisées sera adressé au titulaire du marché et à l'administrateur du marché.

En cas de mise à jour importante, conduisant à une interruption du service ou nécessitant une formation des utilisateurs du logiciel, la mise à jour sera programmée en concertation avec les équipes de data-managers dans chaque établissement.

En cas de modification des fonctionnalités (notamment si des fonctionnalités – telles que la randomisation, l'export vers SAS® – disparaissent, même temporairement), la mise à jour pourra être refusée par le client.

8 FORMATION

Le candidat devra proposer dans son offre de formation :

- Un outil d'e-learning pour les utilisateurs finaux (Investigateurs, ARCs investigateurs, ARCs moniteurs) avec mise à jour des supports de formation (photos, diaporama, ...) pour les versions utilisées par le client. Le nombre d'accès à l'e-learning doit être illimité. L'e-learning devra comprendre un questionnaire d'évaluation et délivrera un certificat/attestation de validation en cas de réussite

- Un catalogue des formations proposées sur le logiciel sur la version installé chez le client. A minima ce catalogue devra comprendre :
 - Une formation destinée aux différents métiers de la recherche clinique
 - Les formations d'une journée disponibles sur un module/sujet spécifique
 - Une certification sur le logiciel.

Pour les formations détaillées ci-dessus, le candidat précisera :

- Le prix de la formation en fonction du format de la formation (présentiel sur site client, présentiel sur site éditeur ou à distance) et du nombre de personnes formées
- Le nombre de jours par session de formation
- Les prérequis au bon déroulé des sessions.

Le candidat doit pouvoir mettre à disposition les supports de formation adaptés aux structures et aux utilisateurs. Le cas échéant, il précise les modalités de mise à disposition d'une plateforme de formation.

Les séances de formation en présentiel devront permettre la participation d'au moins 8 personnes par séance.

En sus de ces formations, le candidat précise les modalités de participation des utilisateurs du GIRCI aux événements qu'il organise.

En outre quelques études de tests seront mises gratuitement à disposition des data-managers de chaque établissement. Ces études ne seront pas actives mais permettront de tester des fonctionnalités du logiciel.

9 VALIDATION DU LOGICIEL

Les exigences internationales actuelles imposent la validation des applications utilisées en recherche clinique dans leur condition d'usage. Cette exigence est suivie au niveau national par l'ANSM qui la vérifie systématiquement lors de ses contrôles.

Afin de répondre à cette exigence réglementaire, le candidat précise les outils ou aides mis à disposition dans cette activité de validation en détaillant la totalité des coûts correspondants, y compris les coûts des prestations éventuellement proposées par le candidat.

Le candidat indique le coût de toute la documentation nécessaire inhérente à la validation des systèmes informatisés, i.e. et de manière non-exhaustive :

- Description du périmètre de la validation
- Plan d'analyse de risque
- Plan de validation
- Protocole des tests de validation
- Rapport de validation.

10 LICENCE UTILISATEUR

Le candidat précisera le coût des licences utilisateurs. L'activité de recherche des établissements pouvant varier de manière significative, le candidat indiquera si le coût d'acquisition de nouvelle licence pendant la durée du marché est constant. Dans le cas contraire, il communiquera le coût d'acquisition de licences supplémentaires en cours de marché.

11 COMPOSANTS SERVEURS SUPPLEMENTAIRES

Le candidat assurant l'hébergement de la solution, il dimensionne l'infrastructure en conséquence en concertation avec le client. Ainsi, il assure une veille des performances des serveurs et propose, lorsque cela lui paraît nécessaire et de manière anticipée, des solutions répondant aux surcharges prévisibles. Le candidat indique le coût des composants supplémentaires suivant et de leur installation :

- Espace de stockage
- RAM
- CPU
- Serveur.

12 AUDIT DU CANDIDAT

Le candidat précise et décrit les conditions de déroulement des audits conduits par le client ou son représentant. Il indique le coût des audits.

13 QUALITE DE L'OUTIL

Le système proposé doit avoir une ergonomie conforme à l'état de l'art, alliant simplicité et intuitivité d'utilisation pour des non informaticiens, convivialité de l'interface graphique et fluidité de la saisie. Le système devra tenir compte des pratiques des utilisateurs. Il devra être modulable et évolutif. Les normes de qualité présentées ci-dessous devront être respectées.

L'outil doit avoir été validé ; les documents de validation doivent pouvoir être mis à disposition (cf. § 9 Validation du logiciel p21).

Un historique exhaustif des mises à jour doit être disponible.

14 CONFORMITE REGLEMENTAIRE ET COMPLIANCE

Le fournisseur doit être conforme et en mesure de le prouver :

- Aux GCDMP (Good Clinical Datamanagement Practices de la Society for Clinical Data Management)
- Au CFR 21 part 11 de la FDA
- Au référentiel de certification ECRIN
- Aux ICH GCP (Good Clinical Practices ou BPC)
- A la réglementation européenne applicable aux essais cliniques
- Aux exigences réglementaires CNIL parmi lesquels les méthodologies de références concernant les traitements de données à des fins de recherches
- Aux exigences réglementaires RGPD, notamment prendre en compte, s'agissant de ses outils, produits, applications ou services, les principes de protection des données dès la conception et de protection des données par défaut.
Toute la documentation nécessaire pour la réalisation des enquêtes d'impact (PIA) sera mise à disposition.

Le logiciel doit permettre au client d'être autonome dans la suppression des données. L'effacement des données doit être sécurisé.

La portabilité des données dans un format ouvert doit être assurée.

Le fournisseur doit assurer la sécurité physique et logique des serveurs de l'application. Ce point devra faire l'objet d'une documentation écrite décrivant l'ensemble des mesures techniques et organisationnelles mises en œuvre à cette fin. De la même manière, le fournisseur mettra à disposition du client une documentation complémentaire décrivant :

- L'infrastructure des serveurs
- L'architecture fonctionnelle des services hébergés
- Les règles de gestion des serveurs
- Le plan de sauvegarde des données
- Le plan de restauration des systèmes en cas de sinistre.

Le fournisseur doit être certifié :

- ISO 9001 ou équivalente en matière de gestion du système qualité
- ISO 27001 ou équivalente en matière de sécurité des systèmes d'information
- Hébergeur de données de santé en cas de choix de cette solution d'hébergement.

Le candidat s'engage à mettre à disposition du client dans les meilleurs délais (maximum 15 jours) toute la documentation prouvant les points énumérés ci-dessus.

Il devra aussi assister le client en cas d'audit des différentes autorités compétentes (ANSM, CNIL, etc.).

Dans sa réponse, le candidat présentera toute référence supplémentaire jugée utile (publications, audits, inspections ...).