



ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

20, avenue du Stade de France – 93218 La Plaine Saint Denis

FOURNITURE DE REACTIFS POUR L'ETUDE DU CHIMERISME PAR TECHNIQUE SENSIBLE DE RQ-PCR

APPEL D'OFFRES OUVERT

Article L.2124-2 du code de la commande publique
Articles R.2124-1, R.2124-2, R.2161-2 à R.2161-5 du code de la commande publique

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES (CCTP)

SOMMAIRE

1	GLOSSAIRE	3
2	OBJET DE LA CONSULTATION - DISPOSITIONS GENERALES	3
2.1	CONTEXTE DU MARCHE	3
2.2	PRESTATIONS ATTENDUES	3
3	CONFORMITE DES PRODUITS AUX NORMES LEGALES ET REGLEMENTAIRES EN VIGUEUR .	4
4	CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES REACTIFS.....	4
4.1	CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES REACTIFS	4
4.2	CONDITIONNEMENT ET TRAÇABILITE DES PRODUITS	6
4.3	CONSERVATION ET UTILISATION DES PRODUITS	6
4.4	LIVRAISON DES PRODUITS	6
4.5	EVALUATION DES REACTIFS	8
5	LOGICIEL ASSOCIE ET MAINTENANCE INFORMATIQUE	9
5.1	CARACTERISTIQUES DU LOGICIEL.....	10
5.2	LISTE DU MATERIEL.....	11
5.3	MAINTENANCE DES LOGICIELS	11
5.4	DISPOSITIONS EN MATIERE DE SECURITE INFORMATIQUE	12
6	FORMATION	15
7	INFORMATION EN CAS DE MODIFICATION, ÉVOLUTION RÉACTIF OU INFORMATION DE REACTOVIGILANCE	15
8	POLITIQUE QUALITE.....	15
8.1	ENGAGEMENT DE LA PART DU TITULAIRE	15
8.2	L'ASSURANCE QUALITE.....	16
9	EXECUTION DU CONTRAT.....	17
9.1	REVUE DE CONTRAT	17
9.2	RELATIONS ENTRE LES PARTIES.....	17
10	PARTENARIAT DU TITULAIRE ET DE LA PERSONNE PUBLIQUE EN MATIÈRE DE DÉVELOPPEMENT DURABLE	17
11	PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE (PCA).....	18
	ANNEXE 1 LISTE DES EQUIPEMENTS ACTUELLEMENT INSTALLES A L'EFS A TITRE D'INFORMATION	19
	ANNEXE 2 - EVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES ET MODIFICATIONS DU MARCHE.....	20
	ANNEXE 3 – LISTE DES MARQUEURS ACTUELLEMENT UTILISES A L'EFS.....	21
	ANNEXE 4 LISTE DES MARQUEURS PRECEDEMMENT UTILISES	22

1 GLOSSAIRE

- **ABM** : Agence de biomédecine ;
- **CCTP** : Cahier des clauses techniques particulières ;
- **CE** : Communauté européenne ;
- **DAIM** : Direction des achats, de l'immobilier et la maintenance ;
- **DMDIV** : Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;
- **RQ PCR** : : Real time quantitative polymerase chain reaction
- **EFI** : European Federation for Immunogenetics ;
- **EFS** : Etablissement français du sang ;
- **GBEA** : Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale ;
- **HLA** : Human leucocyte antigen ;
- **JO** : Journal officiel ;
- **SNP** : Single nucleotide polymorphism ;
- **STC** : Spécifications techniques communes ;
- **IN/DEL** : Insertion / Délétion.

2 OBJET DE LA CONSULTATION - DISPOSITIONS GENERALES

2.1 Contexte du marché

Les techniques de chimérisme et de génotypage sont réalisées à partir d'ADN issu de sang total, de sous-populations cellulaires triées sur billes magnétiques, de moelle osseuse et de lignées cellulaires, extraits à partir d'un système d'extraction sur billes ou sur colonne.

Le présent marché est lancé pour permettre aux laboratoires désirant poursuivre l'analyse des chimérismes par technique de PCR temps réel sur le parc existant. Le candidat proposera des solutions techniques (liste de correspondance avec les marqueurs actuellement utilisés) ou financières pour assurer une continuité dans le suivi.

Le Titulaire devra également proposer des marqueurs permettant la recherche de HLA LOSS.

2.2 Prestations attendues

Le présent CCTP porte notamment sur l'achat de trousse de réactifs permettant le génotypage des polymorphismes ins/del et ainsi que la détection de ces mêmes polymorphismes par PCR quantitative en temps réel, utilisables sur un même instrument de PCR quantitative en temps réel afin de quantifier le pourcentage de cellules issues du donneur et/ou du receveur après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Afin d'assurer la continuité du suivi du chimérisme des patients, en particulier pour lesquels les ADNs issus du donneur et/ou du receveur sont épuisés, ce marché sera particulièrement attentif aux points suivants :

Les marqueurs de quantification proposés doivent inclure le maximum de marqueurs équivalents à ceux du marché précédent (gène de référence, marqueurs) dont les références sont mentionnées en annexe 3 au CCTP.

Le candidat devra fournir la table de correspondance des marqueurs avec ceux existants sur le marché précédent.

Si l'équivalent des marqueurs de la production ne sont pas tous disponibles, le candidat proposera des solutions pour pallier les absences de ces marqueurs afin d'assurer une continuité dans le suivi des patients greffés.

Les techniques de chimérisme et de génotypage sont réalisées à partir d'ADN issu de sang total, de sous-populations cellulaires triées sur billes magnétiques, de moelle osseuse et de lignées cellulaires, extraits à partir de systèmes d'extractions sur billes ou sur colonne.

Chaque trousse de quantification et de génotypage doit comporter au moins un contrôle interne ou gène de référence.

Les réactifs d'amplification doivent être identiques pour réaliser le génotypage et la quantification du chimérisme.

3 CONFORMITE DES PRODUITS AUX NORMES LEGALES ET REGLEMENTAIRES EN VIGUEUR

L'ensemble des éléments composant le marché proposé par le titulaire dans son offre est conforme aux normes de sécurité et de qualité en vigueur sur le marché français et européen.

La conformité :

- Le règlement 2017/746 relative aux DMDIV, et aux décrets d'applications. Le titulaire fournit les certificats correspondants ;
- À l'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale et les textes associés ;
- A la norme ISO 9001 – Systèmes de management de la qualité
- Les réactifs répondent aux exigences figurant dans les standards EFI (dernière version en vigueur). Certains paragraphes sont référencés ci-dessous.

Les réactifs d'origine humaine entrant dans la composition d'un réactif utilisé en histocompatibilité font l'objet d'un dépistage de maladies transmissibles selon les normes en vigueur prévues par la législation française et européenne. Les résultats de ces dépistages doivent être négatifs.

4 CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES REACTIFS

4.1 Caractéristiques et performances des réactifs

Les réactifs et le logiciel associé répondent aux caractéristiques mentionnées dans le tableau ci-dessous :

Les informations relatives aux caractéristiques et performances des réactifs et logiciels associés sont également indiquées dans la grille d'évaluation technique présente dans le DCE.

Postes	Dénomination des réactifs	Caractéristiques et performances
1	Master mix pour PCR quantitative	Compatible au minimum avec les PCR quantitatives sur des automates du parc existant (compatibilité des sondes de fluorescence avec les lasers) et les postes 2, 3 et 4
2	Réactif de génotypage des polymorphismes type IN/DEL	Nombre de systèmes suffisants pour atteindre une informativité supérieure ou égale à 95%. Réactifs en plaques ; Réactif unitaire si possible ; Réalisation d'un génotypage d'un couple donneur et receveur à partir d'une seule plaque de génotypage (96 puits maximum)
3	Enzyme d'amplification	Associée au master mix ; Compatible avec les automates d'extraction : Chemagic, Quickgene, Maxwell

4	Réactif de quantification du polymorphisme par technique de PCR en temps réel	<p>Systèmes équivalents à ceux utilisés pour le génotypage</p> <p>Seuil de quantification du chimérisme doit être au minimum de 0,1%.</p> <p>Inclusion du maximum de marqueurs équivalents à ceux utilisés par l'EFS et décrits à l'annexe 3 du CCTP (gène de référence, marqueurs).</p> <p>Deux lots de réactifs doivent être disponibles en permanence.</p>
6	Logiciel d'interprétation associé au génotypage et à la quantification	<p>La liste exhaustive, les références, les données de tous les matériels et des logiciels fournis dans le cadre du présent marché et indispensables au fonctionnement</p> <p>Compatible avec le système d'exploitation de l'EFS (Windows 11 et/ou évolution)</p> <p>Possibilité de travailler en réseau</p> <p>Possibilité d'une connexion bi-directionnelle avec l'automate</p> <p>Nombre de licences suffisant pour une analyse déportée</p> <p>La gestion des accès au logiciel sera spécifiée (niveaux d'utilisation avec mot de passe)</p> <p>Gestion des feuilles de paillasse des génotypages et de la quantification du chimérisme</p> <p>Gestion et interprétation des résultats issus de l'instrument de PCR en temps réel pour génotypage et quantification.</p> <p>Être capable de suivre des greffes multiples ;</p> <p><u>Stockage</u></p> <p>Le candidat devra préciser la capacité de stockage, le volume des données générées par un génotypage et un monitoring et les caractéristiques des serveurs à utiliser</p> <p>Traçabilité de toute intervention (détail au paragraphe 5.1) ;</p> <p>Le logiciel permettra un suivi de tendance adapté (prise en compte des CIQ)</p> <p>Requêtes proposées par le logiciel pour le suivi réactifs (suivi des marqueurs les plus commandés, quantité en stock, traçabilité des lots et leur validation, suivi des marqueurs rejetés ou modifiés)</p>

Le Titulaire précise dans son offre et pour chaque type de réactif les supports réactionnels.

4.2 Conditionnement et traçabilité des produits

Tout réactif est emballé dans un conditionnement minimisant les risques de détérioration, les mentions suivantes figurent sur l'étiquette :

- Dénomination et nature du produit ;
- Conditions de conservation ;
- Date de péremption ;
- N° de lot ;
- Nombre et conditionnement des différents réactifs inclus dans chaque coffret si applicable.

Les différents composants du coffret sont clairement identifiés comme appartenant à un même coffret. La date de péremption de chaque composant est mentionnée en clair. La date de péremption du coffret est la date de péremption la plus courte affectant un des composants du coffret. Pour les réactifs et les consommables nécessaires, le titulaire précise dans son offre la durée de validité à partir de la date de livraison. Une durée de péremption minimum de 6 mois est souhaitée.

Sauf accord explicite avec RPA, cette durée définie devra être respectée. Si cette durée n'est pas respectée, le titulaire rembourse les tests non consommés à la date de péremption, y compris pour les trousseaux entamés.

Les consommables et solutions complémentaires qui seraient nécessaires et non inclus ou en quantité insuffisante dans le coffret réactif sont identifiés comme des « éléments complémentaires ». Ils sont conditionnés séparément et selon leurs caractéristiques. Leur étiquetage répond aux mêmes règles que celles se rapportant aux réactifs principaux. Le titulaire apporte la preuve que ces réactifs complémentaires sont adaptés au réactif principal auquel ils se rapportent, quel que soit son numéro de lot.

La qualité des réactifs doit être constante au sein d'un même lot de produit et d'un lot à l'autre, ceci conformément aux spécifications du titulaire et aux critères d'acceptation définis. Pour les réactifs dont la qualité, la spécificité, la sensibilité peuvent être différentes selon les lots, un échantillon des lots proposés sera testé par le laboratoire lui-même avant toute acceptation.

En cas d'un problème sur un lot réactif, le titulaire s'engage à mettre à disposition un autre lot dans un délai de maximum de 10 jours.

4.3 Conservation et utilisation des produits

La proposition du titulaire précise :

La durée de stabilité moyenne des lots de réactifs après libération par les services du titulaire voire l'organisme notifié ;

Les conditions de transport seront sous la responsabilité du titulaire et devront permettre le respect des spécifications en matière de conservation des réactifs ;

Les conditions de transport et de stockage seront précisées et tracées : Durée maximale d'acheminement, plage de température optimale, stabilité des réactifs embarqués sur le système analytique.

4.4 Livraison des produits

4.4.1 Dispositions communes

Sauf accord exprès du RPA concerné, toute livraison porte impérativement sur la globalité du bon de commande correspondant.

Le titulaire respecte les dates précises de livraison définies dans la commande. Tout retard prévisible de livraison fait l'objet d'une information préalable.

Le Titulaire indique dans son offre les dispositions prises pour garantir la continuité des approvisionnements de l'EFS et ainsi éviter toute rupture de chaque référence proposée dans chacun des lots.

Le titulaire s'engage à respecter les quantités et les délais de livraison tels qu'ils sont définis dans le bon de commande qui peut contenir un échéancier de livraison. Le délai maximal de livraison est fixé à dix jours ouvrés à réception du bon de commande. Une livraison urgente, expressément convenue entre le titulaire et l'EFS doit se faire dans un délai inférieur à cinq jours ouvrés.

Les modalités de conditionnement et de transport des réactifs sont sous la responsabilité du titulaire et sont constantes quel que soit le type de livraison. Les conditions de transport permettent le respect des spécifications du fournisseur en matière de conservation des réactifs qui sont précisées (durée maximale d'acheminement, plage de température optimale).

Toute modification des conditions d'approvisionnement (transport, délai, quantité) fait l'objet d'une information écrite, adressée au responsable du laboratoire, au moins 1 mois avant son application.

Le transport jusqu'aux lieux de leur livraison, les opérations de déchargement des réactifs et consommables s'effectuent aux frais et risques du titulaire ainsi que les retours éventuels. Le transport est réalisé selon des modalités permettant le respect des conditions de conservation des réactifs et consommables à livrer.

La traçabilité de la chaîne de transport est de la responsabilité du titulaire. Tout renseignement relatif à d'éventuels sous-traitants intervenant dans le transport et la livraison est fourni par le titulaire dans les conditions prévues aux articles L2193-3 et suivants du code de la commande publique.

Dans l'hypothèse où le titulaire n'exécute pas lui-même la livraison des commandes, il apporte la preuve qu'une police d'assurance garantissant la responsabilité civile du livreur est applicable aux activités qui lui sont confiées.

La description du processus est fournie dans l'offre.

Les réactifs et les consommables livrés sont accompagnés d'un bon de livraison, établi en double exemplaire, et comportant les mentions suivantes :

- Le nom de l'ETS destinataire ;
- Le numéro du marché, le numéro et la date du bon de commande auquel correspond la livraison ;
- L'identification et les références de l'objet de la livraison ;
- Les quantités livrées ;
- Le numéro de lot de production et la date de péremption des réactifs livrés ;
- Le nombre de colis et le poids total de la livraison ;
- La date d'expédition des colis.

Le Titulaire est déclaré responsable des réactifs et consommables jusqu'à leur livraison sur le site de l'ETS. Les avaries, accidents ou vols durant le transport sont déclarés être sous la responsabilité exclusive du titulaire.

La livraison est réputée effectuée lorsque les réactifs et consommables commandés ont été déchargés aux lieux, selon les conditions indiquées sur le bon de commande correspondant et les opérations de validation effectuées.

Lors de la livraison, une vérification immédiate est effectuée. La livraison est constatée par l'apposition, sur chaque exemplaire du bulletin de livraison, du cachet de l'ETS concerné, de la date et de la signature du représentant du RPA habilité à cet effet. Les réserves, qui seraient émises sur la nature des colis, les colis manquants, endommagés ou supplémentaires, sont inscrites sur le bordereau de transport.

Le RPA et le titulaire conservent chacun un exemplaire du bon de livraison.

L'EFS se réserve le droit de refuser toute livraison de réactifs pour laquelle les modalités de transport et de livraison décrites dans le présent CCTP et dans la proposition technique du titulaire ne seraient pas respectées.

4.5 Evaluation des réactifs

4.5.1 Contrôle des lots à réception

Pour les réactifs dont la qualité, la spécificité, la sensibilité peuvent être différente selon les lots, le nouveau lot sera testé par le laboratoire avant toute acceptation. Le laboratoire se réserve la possibilité de refuser le lot après les tests de validation à réception.

A défaut d'accord express préalable entre les parties et dérogeant à cette règle, les réactifs faisant l'objet d'une même livraison sont issus d'un même lot de production. Le titulaire assure la continuité des approvisionnements à partir du plus petit nombre possible de lots de production, au maximum deux lots par an.

À chaque livraison, un contrôle à réception est réalisé par le laboratoire. Ce contrôle a pour but de vérifier l'absence de défaut majeur ou d'étudier la reproductibilité interlot avant l'utilisation du lot (il repose notamment sur l'analyse des certificats de conformité et de livraison du fournisseur, et des résultats obtenus sur des échantillons informatifs).

Le titulaire s'engage à fournir ou à décrire la méthode d'obtention des certificats de conformité relatifs aux réactifs fournis par le titulaire dans le cadre des contrôles de libération de lots qu'il réalise et le cas échéant lors du contrôle lot par lot réalisé par l'organisme notifié.

La validation des produits entraîne l'acceptation de la livraison. Si, à l'occasion de ce contrôle à réception, une non conformité confirmée et documentée est observée, elle donne lieu à une information du fournisseur puis des autorités de tutelle compétentes.

Le titulaire s'engage, le cas échéant, à échanger le lot défectueux par un nouveau lot, si nécessaire en faisant appel à un autre fournisseur. Cet échange intervient dans un délai compatible avec le fonctionnement du laboratoire qui est au maximum de 10 jours ouvrables à compter de l'information au titulaire de la non-conformité constatée par le laboratoire.

Le titulaire doit disposer d'au moins deux lots disponibles simultanément.

Les modalités d'admission sont décrites au CCAP.

4.5.2 Contrôle des lots en cours d'utilisation

Lors de l'utilisation courante, des contrôles qualités internes réguliers sont pratiqués par l'EFS. Ces contrôles ont pour but de vérifier l'absence de défaut majeur et de vérifier la reproductibilité intralot au cours de l'utilisation du lot. Si, à l'occasion de ces contrôles en cours d'utilisation, une non-conformité confirmée et documentée est observée, elle donne lieu à une information du fournisseur puis éventuellement des autorités de tutelle compétentes.

4.5.3 Gestion des anomalies réactifs

Si, à l'occasion de ce contrôle à réception ou du suivi des indicateurs, une non-conformité confirmée et documentée est observée, elle donne lieu à une information du titulaire et éventuellement des autorités compétentes : L'ANSM (selon les règles internes de réactovigilance, si l'anomalie rentre dans le champ de la réactovigilance). Le titulaire s'engage, le cas échéant, à échanger le lot de réactifs défectueux par un nouveau lot dans un délai maximum de 48 heures ouvrés, ayant les mêmes caractéristiques techniques que le lot défectueux, si nécessaire en faisant appel à un autre fournisseur.

En ce qui concerne les produits refusés, ils seront détruits ou retournés au titulaire à sa demande. Ils feront l'objet d'un échange ou d'un remboursement. Les modalités de transport des réactifs retournés sont à la charge du titulaire et relèvent de sa responsabilité.

4.5.4 Documentation

Les documents peuvent être fournis sous format informatique (site internet ou CD).et/ou papier.

Les réactifs sont accompagnés d'une notice technique en français conforme à la norme ISO 15189 et qui doit mentionner :

- La nature et la composition du support de réaction ;
- Les conditions de conservation des réactifs ;
- La durée de stabilité moyenne des lots de réactifs après libération par le titulaire ;
- Les conditions de stockage des réactifs ;
- La durée de stabilité et les conditions de conservation après ouverture des réactifs ;
- La qualité de l'échantillon, les limites d'acceptation (concentration d'ADN,...) et les conditions de conservation avant analyse ;
- Les contrôles ;
- Le mode opératoire ;
- Les modalités d'interprétation des résultats et les limites connues de la méthode.

Le titulaire s'engage à signaler chaque changement de version de notice technique.

Chaque lot du réactif doit être accompagné de documents d'accompagnement comprenant :

- Les modifications apportées à un nouveau lot par rapport au précédent (modification de la composition d'un mélange d'amorces, ajout ou suppression de sondes, modification de la composition du tampon réactionnel, modification de l'informativité des systèmes etc...);

Le Titulaire du marché s'engage également à actualiser et fournir dans son offre et à actualiser tout au long de la durée d'exécution du marché:

- Une preuve écrite de l'enregistrement du réactif et de son marquage CE-IVDR ;
- La fiche de sécurité conformément à la réglementation européenne en vigueur pour les substances dangereuses, avec pictogramme ;
- Les documents relatifs à la performance (dossier de validation fournisseur des réactifs) ;
- L'ensemble des données expérimentales de validation (spécificité, fidélité (répétabilité et reproductibilité), sensibilité, robustesse et interférence) nécessaires à la constitution du dossier d'accréditation COFRAC (ISO15189) des laboratoires et aux standards EFL.
- La température optimale de transport,
- La durée de stabilité du lot et la durée de stabilité des réactifs du lot après reconstitution ou première utilisation (date de péremption et fiches de stress).

La documentation peut être mis à disposition sur un site internet. Elle doit rester accessible à l'utilisation pendant 5 ans après la fin d'utilisation du réactif ou de lot (directement ou au pire dans un délai de 5 jours sur demande auprès du titulaire).

5 LOGICIEL ASSOCIE ET MAINTENANCE INFORMATIQUE

L'offre du titulaire présente l'architecture technique de sa solution (application, méthode de communication entre les différents composants de l'application, système de gestion de base de données, méthode de réplication de la base de données, méthode de sauvegarde de la base de données, prérequis de la solution, hypothèses de structuration de la volumétrie), la nécessité d'une alimentation électrique ondulée, et les postes informatiques requis si non fournis par le titulaire.

5.1 Caractéristiques du logiciel

Le Titulaire mettra à disposition pendant toute la durée du marché d'un logiciel informatique qui permet :

- La gestion des feuilles de paillasse des génotypages et de la quantification du chimérisme ;
- Gestion des résultats issus de l'instrument de PCR en temps réel :
 - o des génotypages avec identification des marqueurs spécifiques donneur(s) et receveur
 - o de la quantification du chimérisme avec détermination du pourcentage receveur et donneur et possibilité de graphes de suivi
 - o le suivi des greffes multiples
- D'accéder aux données brutes d'intérêt issues de l'instrument (au minimum seuil de fluorescence, Ct)
- Toute traçabilité d'intervention manuelle sur le logiciel
- Suivi de tendance (variation des CQI...)
- Il serait souhaitable que les éléments suivants puissent être tracés dans le logiciel :

Etablissement testeur

Date

Opérateur

Individu testé

Date de greffe de première et/ou deuxième

Identité donneur (s)/receveur ; type et nombre de greffons utilisés

Id de l'automate

Lot du master mix

N° de référence des pipettes

Version du logiciel

Echantillon antérieur

N° de prélèvement

N° de rangement DNAtèque

Concentration ADN + réalisation du calcul pour obtenir la quantité d'ADN à déposer sur chaque puits nécessaires par individu

Marqueurs utilisés Donneur/receveur et gène de référence

- *N° de lot*
- *Date de péremption*
- *Donneurs/receveur*

Lignées utilisées

CIQ interne

Facteurs de correction éventuels pour les lignées (référence)

Echantillon testé du jour

N° de prélèvement

N° de rangement DNAtèque

Concentration ADN

Réalisation du calcul pour obtenir la quantité d'ADN à déposer sur chaque puit nécessaire par individu
Marqueurs utilisés Donneur/receveur et gène de référence
Suivi du chimérisme d'un patient (appui d'une courbe)

Le logiciel Informatique doit être compatible avec le système d'exploitation de l'EFS (Windows 11, Windows Serveur 2019, Linux Redhat 9.X ou évolution).

Le titulaire doit préciser si la solution logicielle est installable sur poste de travail et /ou serveur.

De même, il en attend de préciser sur la base de données est intégrée à la solution logicielle ou si elle est externalisable.

Le titulaire doit également préciser si la solution est compatible avec un annuaire type active Directory.

Une connexion bidirectionnelle entre le logiciel et l'instrument de PCR en temps réel est souhaitable.

Le nombre de licences fourni avec le logiciel doit être suffisant pour une analyse déportée (au minimum de 2 postes par laboratoire).

L'accès au logiciel sera spécifié par des mots de passe avec possibilité de différents niveaux de droits d'accès. Toute évolution du logiciel doit être tracée et maîtrisée (numéro de version indicé).

Le logiciel doit être capable d'intégrer les résultats issus de l'automate de PCR Temps réel.

La Qualification de l'installation du système informatique porte sur l'informatique propre de l'équipement et ses connexions avec le logiciel medicotechnique du laboratoire HLA.

Le titulaire s'engage à fournir toutes les constantes informatiques de paramétrage du logiciel et de chaque examen. La qualification du système informatique est vérifiée concomitamment à la précédente, dans les 30 jours ouvrables suivant la qualification opérationnelle.

Elle est réalisée par le titulaire et l'ETS concerné.

5.2 Liste du matériel

Le Titulaire communique dans son offre la liste exhaustive, les références, les données de tous les matériels et des logiciels qui sont compris dans sa solution et indispensables au fonctionnement du logiciel d'interprétation et fournis dans le cadre du présent marché.

Le Titulaire inclura dans son offre les périphériques requis pour le bon fonctionnement du logiciel d'interprétation (PC, imprimante, ...) et devra maintenir ces équipements durant toute la durée du marché. A l'issue du marché, les disques durs des équipements contenant des données EFS devront être restitués à l'EFS. Le cas échéant, un certificat de destruction des disques durs et des données associées devra être fourni.

Le cas échéant, le Titulaire précise dans son offre le matériel nécessaire non compris dans sa prestation mais nécessaire à la réalisation des maintenances, ainsi que la liste des périphériques que le laboratoire doit avoir en sa possession.

5.3 Maintenance des logiciels

5.3.1 Maintenance évolutive

Le titulaire s'oblige à procéder à tous les développements nécessaires à l'actualisation du logiciel, de telle sorte que l'EFS puisse disposer à tout moment de versions actualisées et performantes ainsi que de versions répondant à des changements de normes réglementaires. Le Titulaire s'engage à informer sans délai et par écrit l'EFS avec une description détaillée de l'évolution (programmes et paramétrages impactés), ainsi que le planning prévisionnel de mise en œuvre.

Dans le cas particulier d'une évolution logicielle, le Titulaire s'engage à fournir un certificat de non régression et une analyse d'impact détaillée. Ceci afin d'instruire, le cas échéant, les dossiers d'autorisation, et de faciliter les tests préalables à l'utilisation par l'EFS.

Après accord de l'EFS, les interventions de maintenance évolutive sont planifiées en accord avec le représentant du site de l'EFS.

Si l'EFS souhaite une mise en œuvre accélérée par rapport à la proposition du Titulaire, le Titulaire et l'EFS se rencontrent pour définir les modalités de mise en œuvre et de prise en charge respective de l'évolution.

➤ **Actualisation des données :**

Le titulaire actualise régulièrement les données et informations comprises dans ou mises en œuvre par le logiciel, de sorte que l'EFS puisse disposer en permanence d'un outil fiable et actualisé.

Le Titulaire s'engage à réaliser, après toute intervention de maintenance, la qualification opérationnelle à l'aide d'une procédure de contrôle complète validée qui garantit que la totalité des opérations prévues a été réalisée. Elle est signée par le Titulaire et le responsable du service concerné et remise à ce dernier. Le Titulaire remet également le certificat de vérification de fonctionnement du système analytique rempli et un modèle de procédure de contrôle.

5.3.2 Maintenance préventive

Les objectifs des visites préventives (détaillées dans la Check Liste préventive) sont, entre autres, de contrôler l'état du logiciel et notamment de la base de données (taille des fichiers, performance), de faire le point avec le site utilisateur sur les appels à la HOT-LINE restés ouverts (en attente de résolution) et de détecter d'éventuels besoins en formation des utilisateurs.

Le titulaire précise dans son offre s'il procède régulièrement, à l'occasion de maintenance préventive ou corrective, à la récupération de données de l'informatique de l'équipement. Dans l'affirmative, il précise la nature des données, l'exploitation qu'il en fait et celle qu'il propose à l'EFS. L'EFS souhaite pouvoir disposer de tout ou partie de cette base de données. Le titulaire précise les formats informatiques disponibles.

5.4 Dispositions en matière de sécurité informatique

5.3.1 Dispositions Générales

Le titulaire s'engage à respecter et à faire respecter par son personnel les obligations suivantes :

L'accord préalable de l'EFS est nécessaire :

- pour toute copie de documents et supports d'informations confiées au titulaire autre que ceux nécessaires à la prestation prévue au marché.
- Pour toute utilisation de documents et informations à des fins autres que celles définies dans le marché.

Le titulaire est notamment soumis aux engagements de confidentialité suivants :

- Ne pas divulguer les documents ou informations, communiquées par l'EFS, à des tiers, qu'il s'agisse de personnes privées ou publiques, physiques ou morales ;
- Prendre toutes les mesures de sécurité nécessaires, à savoir :
Éviter toute utilisation détournée ou frauduleuse des fichiers informatiques de l'EFS.
Assurer la conservation et l'intégrité des documents et informations dont le titulaire a eu à connaître pendant la durée du marché.

- A l'échéance du marché, le titulaire devra procéder à la destruction de tous fichiers, manuels ou automatisés, contenant des informations ou des données à caractère personnel ou médical.

5.3.2 Dispositions spécifiques

Le titulaire doit respecter la politique de sécurité informatique de l'EFS régional dont dépend le laboratoire, ainsi que la version du logiciel d'exploitation Windows en vigueur dans l'établissement : il doit assurer la mise à jour de Windows sur tous les postes informatiques support du logiciel d'interprétation du titulaire.

Seuls les progiciels nécessaires au fonctionnement du système sont installés sur l'équipement biomédical :

- Les titulaires communiquent la liste exhaustive des services systèmes strictement nécessaires au fonctionnement attendu des progiciels. Tout service système installé sur un équipement induit un risque supplémentaire (vulnérabilités affectant le service exploitable).
- Les services non nécessaires sont désactivés par le titulaire lors de l'installation pour réduire tout usage malveillant. En désactivant les services annexes, on réduit la surface d'attaque.

Afin d'assurer la protection contre les codes malveillants :

Le système analytique est équipé du dispositif de protection contre les codes malveillants (antivirus). Ce dispositif se met à jour quotidiennement à partir d'un serveur afin de bénéficier des dernières signatures et versions. Logiciel antivirus installé sera l'antivirus EFS, en cas de besoin, le Titulaire informera l'EFS sur la liste des exclusions à effectuer pour l'analyse. Prime sur le serveur de l'établissement, celui du titulaire du système analytique ou de l'éditeur du progiciel incluant les mises-à-jour quotidiennes de signatures antivirales.

La fonction « autorun » d'exécution automatique sur les périphériques amovibles est désactivée sur l'équipement biomédical. Ceci afin de garder le contrôle de ces médias externes et de réduire ainsi le risque d'exécution de codes malveillants susceptible d'infecter l'équipement biomédical

La connexion au système analytique d'un support de stockage externe à des fins de mise à jour applicative, lors d'une intervention sur site ne doit être réalisée qu'après que le titulaire ait effectué une analyse complète du media sur un poste de l'établissement doté d'un progiciel anti-virus à jour au niveau de ses bases de signatures. Cette procédure est partie intégrante des procédures de maintenance sur site.

Le titulaire s'engage à l'application des correctifs critiques (Patches) du système d'exploitation permettant d'utiliser la version supportée par l'éditeur de ce dernier. Soit la mise à jour est faite par le titulaire, soit, à défaut, par l'établissement qui applique ces correctifs, après information de celui-ci qui doit alors signaler toute incompatibilité entre les correctifs et l'équipement. Dans ce cas, le titulaire s'engage à proposer rapidement une solution curative ou de contournement. La mise à niveau des correctifs est prévue usuellement sur une base mensuelle; une procédure d'application de correctifs en urgence est prévue. De façon générale, le titulaire s'engage à fournir un système d'exploitation dont le support est toujours assuré par l'éditeur.

Une matrice des flux réseau est communiquée par le titulaire. Elle précise la nature des échanges : les ports et protocoles nécessaires à ces échanges entre: le réseau virtuel sur lequel le système analytique est connecté, les autres réseaux virtuels de l'établissement ; éventuellement les réseaux sur le site du titulaire permettant la télémaintenance de l'équipement. Cette matrice permet à l'établissement d'identifier précisément les flux liés à l'équipement et de configurer les équipements d'interconnexion de manière à n'autoriser que les flux nécessaires et filtrer ainsi les autres.

La matrice des flux est conforme au format ci-dessous.

Nature de l'information –	Adresse source	Port source (Indiquer	Adresse cible	Port cible	Protocole de communication	Volumétrie (bande passante)
---------------------------	----------------	-----------------------	---------------	------------	----------------------------	-----------------------------

finalité de l'échange		dynamique si c'est le cas)				

Préalablement à la réalisation d'une opération de maintenance ou télémaintenance, le tiers s'engage à informer le RPA de la date, de la durée et de la nature des interventions, ainsi que du nom de l'intervenant. Le RPA valide les demandes et informe le tiers des plages horaires autorisées pour l'intervention.

Le Titulaire s'engage à utiliser les systèmes d'information et/ou informatiques de l'EFS (applications, système, réseaux, etc.) uniquement dans le cadre de l'exécution des prestations définies dans le présent CCTP. Il le fait conformément aux règles décrites dans les '**Exigences de Sécurité des Systèmes d'Information (SSI) pour le Titulaire de l'EFS pour le Logiciel concentrateur de résultats pour les laboratoires d'immunogénétique et d'histocompatibilité/ immunologie leuco-plaquettaire (HLA/HPA/HNA)**' fournie en annexe 5.

Sauvegarde / Restauration des données

L'offre du titulaire indique, le cas échéant, les modalités de sauvegarde et de restauration des données nécessaires en cas de reprise sur incident :

- Description des données
- Dossiers à sauvegarder
- Périodicité
- Durée de rétention

L'EFS réalise une sauvegarde des données dans la mesure des possibilités techniques, en s'appuyant sur ces informations. Dans le cas contraire, le titulaire effectue la sauvegarde des données, si possible, avant intervention.

En tout état de cause, l'EFS ne peut être tenu responsable en cas d'altération ou de destruction partielle ou totale des données, si aucune procédure de sauvegarde n'est techniquement réalisable.

L'offre du titulaire indique les modalités de restauration notamment la sécurisation de son système de gestion du système informatisé (disque dur en miroir, PC redondant...) et précise si des tests de restauration sont régulièrement prévus.

L'ETS procède à la restauration des données sur demande de l'utilisateur et / ou du titulaire.

Archivage des données

L'archivage des données est réalisé par l'EFS CPDL

Le titulaire précise si un archivage automatique sur le réseau EFS est possible, ainsi que les modalités d'exploitation et de consultation. Une qualification sera effectuée avec Le titulaire.

L'offre du titulaire indique s'il existe un accès aux données archivées dans un format lisible avec intégrité de ces données, et indique, le cas échéant, les modalités et le volume d'archivage et de traçabilité :

- Type d'archive (online ou offline)
- Périodicité ;
- Supports ;
- Données archivées ;
- Capacité ;
- Nombre de dossiers consultables en ligne ;
- Système d'épuration ;
- Moyens de consultation hors ligne.

6 FORMATION

Le titulaire précise dans sa proposition les différents modules de formation à l'utilisation des réactifs et du logiciel dédié, leur contenu, leur durée, l'organisation nécessaire et les personnes (niveau technique, fonction) auxquelles elles sont destinées.

Une formation sur site pourra être exigée par les utilisateurs si nécessaire.

Un support pédagogique en français correspondant à chaque niveau de formation est remis aux participants.

Dans le cadre de la maintenance évolutive du logiciel, une formation d'une durée adaptée des utilisateurs aux nouvelles fonctionnalités doit être proposée.

7 INFORMATION EN CAS DE MODIFICATION, ÉVOLUTION RÉACTIF OU INFORMATION DE REACTOVIGILANCE

Toute modification et évolution d'un réactif, y compris les modifications n'impliquant pas un nouvel enregistrement auprès des organismes compétents, ou toute modification de leur conditionnement, de référence, fait l'objet d'une information écrite détaillée de la part du titulaire, adressée à la DBTD, la DM ainsi qu'à la DAIM de l'EFS, dans un délai suffisant (trois mois) pour validation interne.

L'EFS se réserve le droit d'accepter cette modification prévisionnelle après étude documentée de l'impact sur la qualité des produits ou l'organisation des activités. Un protocole de validation peut être envisagé pour lequel le titulaire fournit, en quantité suffisante, les tests nécessaires gratuitement.

Le titulaire est responsable des conséquences induites par une telle modification et met tout en oeuvre pour en réduire et en maîtriser les effets. Le titulaire fournit les éléments indispensables à une revalidation des méthodes le cas échéant.

Les réactifs concernés sont clairement identifiés sur les coffrets par un étiquetage explicite.

Dans un souci d'amélioration de l'utilisation des réactifs, l'EFS peut formuler auprès du titulaire une demande argumentée (exemple augmentation de la quantité de solution de lavage).

Toute modification de la notice technique, par rapport à une notice antérieure, est signalée immédiatement à l'EFS pour validation interne et est facilement repérable (surlignage des paragraphes modifiés et date de révision).

Pour les réactifs dont la qualité, la spécificité, la sensibilité peuvent être différentes selon les lots, le titulaire est tenu d'informer les utilisateurs en cas de modification de la spécificité et/ou de la sensibilité inter-lot et de fournir les données relatives à la performance du nouveau lot. Le laboratoire se réserve la possibilité de refuser le lot après les tests de validation à réception (§4).

Le titulaire s'engage à informer le client des réclamations d'autres utilisateurs si celles-ci pourraient avoir un impact sur le résultat d'analyse. Le titulaire informe dans les plus brefs délais (quinze jours maximum) le client en cas d'information de déclaration de réactovigilance. Le Titulaire précise et contacte les sites concernés et en informe la Direction des Achats. Si applicable, le titulaire s'engage à échanger le lot défectueux par un nouveau lot et si nécessaire en faisant appel à un autre fournisseur.

8 POLITIQUE QUALITE

8.1 Engagement de la part du Titulaire

Le Titulaire s'engage à contrôler les différents maillons de la chaîne de production et de la distribution afin de produire un réactif de qualité. Il s'engage à fournir, à la demande de l'EFS, les résultats des contrôles des organismes d'accréditation ou de certification.

Un audit fournisseur (production et distribution) peut être effectué à l'initiative de l'EFS, en accord avec le Titulaire. Cet audit peut être imposé en cas de non-conformité réactif.

Le Titulaire indique sa politique qualité dans la proposition technique remise dans son offre. Il indique s'il entre dans une démarche d'assurance de la qualité et, dans l'affirmative, le référentiel appliqué et le but recherché (certification, accréditation..).

Si le Titulaire est certifié, il précise la date d'obtention de la certification en fournissant la photocopie du certificat et en précisant le champ de la certification.

Le Titulaire s'engage à reprendre la totalité des réactifs en cas de manquement grave, position technologique dépassée (par exemple : performance devenue insuffisante par rapport aux normes applicables), ou de la réglementation en vigueur.

Le titulaire s'engage à contrôler les différents maillons de la chaîne de production et de distribution afin de produire un réactif de qualité. Il s'engage à fournir, à la demande de l'EFS, les résultats des contrôles des organismes d'accréditation ou de certification.

Un audit fournisseur (production et distribution) pourra être effectué à l'initiative de l'EFS, en accord avec le titulaire. Cet audit pourra être imposé en cas de non-conformité récurrente d'un réactif.

Dans un souci de pleine sécurité transfusionnelle et de greffe, et dans le cadre de la réactovigilance, tout événement confirmé de nature à avoir une incidence sur la qualité des produits ou des prestations associées ou sur l'activité du laboratoire ou mettant en jeu la sécurité transfusionnelle doit, dans les plus brefs délais, faire l'objet d'une information écrite adressée par le Titulaire au RPA de l'EFS.

A cette fin, le Titulaire indique dans sa proposition technique les coordonnées nominatives (numéro de téléphone (ligne directe), numéro de fax, adresse de courrier électronique et éventuellement numéro de téléphone portable) du directeur qualité et de la personne en charge de la réactovigilance (décret n°2004-108 du 4 février 2004).

La proposition du Titulaire inclut sa réponse au « *contrat qualité* » en annexe 6 au présent CCTP au travers des annexes demandées. Ce contrat qualité ne porte désormais que sur les éléments relatifs au Système de Management de la Qualité.

8.2 L'assurance qualité

La titulaire s'engage à adhérer à une démarche qualité et à accepter des audits fournisseurs menés par le RPA.

En particulier, le titulaire s'engage sur les dispositions suivantes en matière de qualité de service :

Le personnel intervenant sur les sites et celui opérant en assistance téléphonique maîtrisent parfaitement le fonctionnement et la maintenance de l'équipement et du progiciel ;

Les appareils de mesure utilisés au cours des opérations de maintenance et de qualification des équipements doivent être reliés aux étalons validés par le COFRAC ou tout organisme habilité ; le titulaire doit assurer la traçabilité de l'ensemble des instruments de mesures utilisé lors de ses interventions.

Il tient à la disposition du RPA, sur demande et dans un délai de 16H ouvrées, les certificats de conformité des outils de vérification des équipements, dans l'hypothèse où les autorités de contrôle du RPA les demanderaient.

Sur la diffusion et la gestion des procédures et documentations techniques de l'équipement :

Le titulaire s'assure que le RPA est bien en possession de la dernière version de la documentation du progiciel et de l'équipement en langue française. Ces documents doivent comporter un identifiant unique pour chaque version permettant aux utilisateurs de s'assurer qu'ils sont bien en possession de la dernière version. Tout

changement de version doit faire l'objet d'une notification écrite auprès des utilisateurs avec demande d'élimination de la version précédente.

9 EXECUTION DU CONTRAT

9.1 Revue de contrat

Le Titulaire et le RPA s'entendent sur la nécessité d'effectuer, au minimum, une revue de contrat annuelle. Cette revue sera déclenchée à l'initiative du RPA.

Elle sera l'occasion de passer en revue l'ensemble des indicateurs de performances et de statuer sur des actions correctives à mettre en place, dans le cadre d'un partenariat.

L'EFS organise annuellement à minima une réunion de suivi de l'exécution du marché entre le Titulaire et la DAIM de l'EFS.

Le Titulaire adresse à la DAIM, deux semaines avant la tenue de la réunion, un état récapitulatif de l'exécution du marché, tous établissements confondus.

9.2 Relations entre les parties

Le Titulaire désigne dans son effectif un représentant unique chargé des relations avec l'EFS. Il désigne également nommément les membres de son personnel responsables de la livraison des réactifs.

Le représentant du Titulaire est tenu informé de toute demande formulée par l'EFS directement auprès des personnels précités.

Le RPA désigne, au sein de leur personnel, un interlocuteur unique du Titulaire. Pour l'EFS siège, le RPA désigne un interlocuteur chargé des aspects médicotéchniques et un interlocuteur chargé des aspects administratifs.

Le représentant du RPA se voit transmettre toute information communiquée par le Titulaire aux établissements régionaux.

Le Titulaire s'engage par ailleurs dans son offre soit à participer, à la demande du RPA, à des réunions de réseaux métiers de l'EFS, soit à organiser, selon une périodicité qu'il proposera, des enquêtes de satisfaction et /ou des réunions des utilisateurs relatives à l'utilisation, au paramétrage et à la maintenance des équipements et progiciels objets du présent marché.

Toute information communiquée en région doit aussi être diffusée au siège de l'EFS. Le Titulaire doit considérer les services centraux comme un utilisateur.

10 PARTENARIAT DU TITULAIRE ET DE LA PERSONNE PUBLIQUE EN MATIÈRE DE DÉVELOPPEMENT DURABLE

Soucieux de s'inscrire dans une démarche d'achat « durable » et « éco-responsable », l'EFS est attentif à la « qualité écologique » des fournitures.

Les principales caractéristiques environnementales envisagées sont les suivantes :

- Préserver la ressource naturelle en eau (limiter la pollution et la consommation)
- Limiter la consommation d'énergie
- Limiter la consommation de ressources rares et les pollutions dues aux produits et à leurs emballages

Aussi, l'EFS souhaite que le Titulaire s'engage à contribuer à cette démarche tout au long de l'exécution du marché.

Le Titulaire précise dans son offre l'état d'avancement de sa société en la matière et indique notamment si :

- un bilan carbone du (des) dispositif(s) proposé(s) a été estimé ou est en cours d'estimation ;
- une analyse de cycle de vie (ACV) de leur(s) dispositif(s) a été réalisée ou est en cours de réalisation

l'ACV est l'identification de tous les intrants et impacts environnementaux qui entrent dans la boucle de fabrication : la matière première (impacts sur les ressources) le process de fabrication (impact énergétique : consommation d'énergie, consommation d'eau, voire machine à utiliser), le produit fini et les rejets, déchets produits...

- les transporteurs internes à la société ou externes auxquels elle recourt ont bénéficié d'une formation à l'éco-conduite.
- Le Titulaire fournit également une déclaration sur l'honneur du respect des 8 conventions fondamentales de l'Organisation Internationale du Travail.
- Le titulaire précise également dans sa Proposition :
- La masse d'un emballage seul,

Pour chacun de ces emballages, il précise sa composition et indique notamment s'il a le caractère :

- Recyclable. S'il en a la connaissance, le titulaire s'engage à informer l'EFS des dispositifs de récupération qu'il connaît ;
- Produit réalisé à partir de matériau recyclé : dans l'affirmative, il en indique le pourcentage et en apporte les preuves ;
- Ni issu de matériau recyclé, ni recyclable.

11 PLAN DE CONTINUITE D'ACTIVITE (PCA)

En tant que fournisseur de produits/services jugés « critiques » dans le Système de management de la qualité de l'EFS, le Titulaire fournit dans son offre son plan de continuité d'activité, assure que ce plan de continuité intègre les activités critiques qu'il sous-traite, et remplit obligatoirement la grille annexée au CCTP intitulée « Plan de continuité / Gestion de crise ».

En cas de crise, le titulaire informe la Personne Responsable, le Directeur des Biologies et Thérapie ainsi que La Directrice des Achats et des approvisionnements de l'EFS. Leurs coordonnées seront transmises à la notification du marché.

ANNEXE 1 LISTE DES EQUIPEMENTS ACTUELLEMENT INSTALLES A L'EFS A TITRE D'INFORMATION

ÉTABLISSEMENTS	TYPE D'ÉQUIPEMENT
EFS BRETAGNE (RENNES)	ABI PRISM 7500 LP
	PERKIN ELMER GENE AMP PCR SYSTEM 9700
EFS AUVERGNE RHÔNE- ALPES (ST ETIENNE)	ABI PRISM 7500 LP
	LIGHTCYCLER 480
EFS AUVERGNE RHÔNE-ALPES (LA TRONCHE)	ABI PRISM 7500 LP
	LIGHTCYCLER 480
	ABI VERITI 96 PUIITS
	ABI VERITI PRO
	THERMOCYCLEUR PROFLEX
EFS PACA (MARSEILLE)	ABI PRISM 7500 LP
	APPLIED BIOSYSTEM 9700 PCR SYSTEM
	VERITI THERMAL CYCLER
	ABI VERITI PRO

ANNEXE 2 - EVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES ET MODIFICATIONS DU MARCHÉ

Si le titulaire souhaite apporter des modifications aux fournitures et prestations objets du présent marché, il s'engage à respecter la procédure ci-après décrite :

Etape 1 : Le titulaire informe sans délai le RPA de toutes modifications qu'il entend apporter aux systèmes analytiques, réactifs, consommables et prestations objets du présent marché.

Etape 2 : Sur la base des informations transmises, le RPA décide de la suite qu'elle attend réserver à la proposition et notifie sa décision au titulaire un mois au plus tard après la réception de la totalité des informations relatives à cette modification, par tout moyen permettant de donner date certaine à cette notification, le cas échéant sous forme de proposition d'avenant au présent marché notamment pour les évolutions des systèmes analytiques non comprises dans le prix de maintenance évolutive.

Soit l'avis est favorable : le pôle immunogénétique de la Direction Médicale d'une part, et la DAIM d'autre part, informent respectivement les responsables locaux des laboratoires HLA et les acheteurs locaux des établissements de l'EFS de la modification apportée à l'offre du titulaire. En tant que de besoin, les pièces du marché sont complétées, par avenant le cas échéant.

Toutefois, en cas de décision du service qualité/règlementaire du titulaire demandant une modification à effectuer sans délai, sur la base d'une information du titulaire notifiant les raisons, la nature et le caractère urgent de la modification, celle-ci ne fera pas l'objet d'évaluation préalable de la part du RPA. Cette dernière en informera le RPA dans les plus brefs délais et notifiera sa position au titulaire cinq jours ouvrés au plus tard après réception des informations. En cas de refus d'installation, le titulaire est dégagé de toute responsabilité.

Toute modification acceptée par le RPA donne lieu à la conclusion d'un avenant et d'une mise à jour de la documentation par le titulaire. La documentation mise à jour est adressée dans les meilleurs délais par le titulaire au RPA au niveau national et aux PREM au niveau local.

Soit le RPA souhaite disposer d'éléments complémentaires afin d'émettre un avis : le RPA demande par courrier au titulaire dans le délai de 30 jours ouvrés la nature des éléments à fournir et/ou exprime la nécessité de procéder à une évaluation complémentaire des performances.

Toute évaluation complémentaire est susceptible de prolonger le délai d'un mois évoqué à l'alinéa précédent. A ce titre, le titulaire s'engage à fournir l'aide technique et les réactifs nécessaires à titre gratuit.

Si la modification implique une nouvelle qualification du système analytique, elle est à la charge du titulaire qui l'effectue à titre gratuit.

Le titulaire ne peut mettre en œuvre les modifications avant réception de la notification de la décision du RPA. L'introduction d'une nouvelle évolution des systèmes analytiques, d'un nouveau réactif, d'un nouveau consommable ou d'une nouvelle prestation dans le cadre du marché donne lieu, le cas échéant, à la conclusion d'un avenant, dans le respect des règles y afférentes.

ANNEXE 3 – LISTE DES MARQUEURS ACTUELLEMENT UTILISES A L'EFS

QTRACE INDEL ASSAY 520	QTRACE INDEL ASSAY 795	QTRACE HLA ASSAY H036
QTRACE INDEL ASSAY 361	QTRACE INDEL ASSAY 386	QTRACE HLA ASSAY H039
QTRACE INDEL ASSAY 548	QTRACE INDEL ASSAY 519	QTRACE HLA ASSAY H101
QTRACE INDEL ASSAY 948	QTRACE INDEL ASSAY 574	QTRACE HLA ASSAY H105
QTRACE INDEL ASSAY 803	QTRACE INDEL ASSAY 755	QTRACE HLA ASSAY H109
QTRACE INDEL ASSAY 601	QTRACE INDEL ASSAY 971	QTRACE HLA Assay H017
QTRACE INDEL ASSAY 148	QTRACE INDEL ASSAY 373	QTRACE HLA ASSAY H043
QTRACE INDEL ASSAY 916	QTRACE INDEL ASSAY 907	QTRACE HLA ASSAY H102
QTRACE INDEL ASSAY 634	QTRACE INDEL Assay 102	QTRACE HLA ASSAY H120
QTRACE INDEL ASSAY 748	QTRACE INDEL ASSAY 113	QTRACE HLA ASSAY H051
QTRACE INDEL ASSAY 240	QTRACE INDEL ASSAY 120	QTRACE HLA Assay H009
QTRACE INDEL ASSAY 954	QTRACE INDEL ASSAY 157	QTRACE HLA ASSAY H045
QTRACE INDEL ASSAY 854	QTRACE INDEL ASSAY 176	QTRACE HLA ASSAY H028
QTRACE INDEL ASSAY 706	QTRACE INDEL ASSAY 183	QTRACE HLA Assay H007
QTRACE INDEL ASSAY 408	QTRACE INDEL ASSAY 198	QTRACE HLA ASSAY H038
QTRACE INDEL ASSAY 235	QTRACE INDEL ASSAY 222	QTRACE HLA ASSAY H029
QTRACE INDEL ASSAY 137	QTRACE INDEL ASSAY 252	QTRACE HLA ASSAY H052
QTRACE INDEL ASSAY 721	QTRACE INDEL ASSAY 333	QTRACE HLA ASSAY H041
QTRACE INDEL ASSAY 824	QTRACE INDEL ASSAY 396	QTRACE HLA ASSAY H114
QTRACE INDEL ASSAY 615	QTRACE INDEL ASSAY 441	QTRACE HLA ASSAY H117
QTRACE INDEL ASSAY 840	QTRACE INDEL ASSAY 450	QTRACE HLA ASSAY H118
QTRACE INDEL ASSAY 784	QTRACE INDEL ASSAY 472	QTRACE HLA ASSAY H106
QTRACE INDEL ASSAY 736	QTRACE INDEL ASSAY 482	QTRACE HLA ASSAY H104
QTRACE INDEL ASSAY 359	QTRACE INDEL ASSAY 493	QTRACE HLA ASSAY H108
QTRACE INDEL ASSAY 345	QTRACE INDEL ASSAY 555	QTRACE HLA ASSAY H107
QTRACE INDEL ASSAY 312	QTRACE INDEL ASSAY 567	QTRACE HLA ASSAY H110
QTRACE INDEL ASSAY 531	QTRACE INDEL ASSAY 585	QTRACE HLA ASSAY H113
QTRACE INDEL ASSAY 434	QTRACE INDEL ASSAY 597	QTRACE HLA ASSAY H020
QTRACE INDEL ASSAY 710	QTRACE INDEL ASSAY 663	QTRACE HLA ASSAY H022
QTRACE INDEL ASSAY 209	QTRACE INDEL ASSAY 670	QTRACE HLA ASSAY H005
QTRACE INDEL ASSAY 832	QTRACE INDEL ASSAY 678	QTRACE HLA ASSAY H103
QTRACE INDEL ASSAY 768	QTRACE INDEL ASSAY 681	QTRACE HLA ASSAY H054
QTRACE INDEL ASSAY 650	QTRACE INDEL ASSAY 694	QTRACE HLA ASSAY H111
QTRACE INDEL ASSAY 626	QTRACE INDEL ASSAY 777	QTRACE HLA ASSAY H112
QTRACE INDEL ASSAY 267	QTRACE INDEL ASSAY 874	QTRACE HLA ASSAY H025
QTRACE INDEL ASSAY 425	QTRACE INDEL ASSAY 884	QTRACE HLA ASSAY H053
QTRACE INDEL ASSAY 504	QTRACE INDEL ASSAY 892	QTRACE HLA ASSAY H115
QTRACE INDEL ASSAY 356	QTRACE INDEL ASSAY 923	QTRACE HLA ASSAY H116
QTRACE INDEL ASSAY 819	QTRACE INDEL ASSAY 936	QTRACE HLA ASSAY H119
QTRACE INDEL ASSAY 326	QTRACE INDEL ASSAY 962	
QTRACE INDEL ASSAY 469	QTRACE INDEL ASSAY 987	
QTRACE INDEL ASSAY 275	QTRACE INDEL ASSAY 990	

ANNEXE 4 LISTE DES MARQUEURS PRECEDEMMENT UTILISES

ALLELESEQR CA001
ALLELESEQR CA002
ALLELESEQR CA003
ALLELESEQR CA004
ALLELESEQR CA005
ALLELESEQR CA006
ALLELESEQR CA007
ALLELESEQR CA008
ALLELESEQR CA009
ALLELESEQR CA010
ALLELESEQR CA011
ALLELESEQR CA012
ALLELESEQR CA013
ALLELESEQR CA014
ALLELESEQR CA015
ALLELESEQR CA016
ALLELESEQR CA017
ALLELESEQR CA018
ALLELESEQR CA019
ALLELESEQR CA020
ALLELESEQR CA021
ALLELESEQR CA022
ALLELESEQR CA023
ALLELESEQR CA024
ALLELESEQR CA025
ALLELESEQR CA026
ALLELESEQR CA027
ALLELESEQR CA028
ALLELESEQR CA029
ALLELESEQR CA030
ALLELESEQR CA031
ALLELESEQR CA032
ALLELESEQR CA033
ALLELESEQR CA034