

Gestion pharmaceutique et logistique des médicaments expérimentaux

Essai clinique : « Corticothérapie précoce dans les grippes sévères – essai en double aveugle, contrôlé, randomisé de phase III »

CAHIER DES CLAUSES ADMINISTRATIVES PARTICULIÈRES « ECSIP 26 », du 13 Janvier 2026

Etabli en application du Code de la Commande Publique 2019.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA CONSULTATION

1.1 Présentation du projet

Promoteur :

CHR METZ-THIONVILLE
Hôpital de Mercy
1 Allée du Château - CS 45001
57085 METZ Cedex 03

Directeur Général :
Mr Dominique PELJAK
CHR Metz-Thionville, Hôpital de Mercy
1 allée du Château - CS 45001 - 57 085 METZ Cedex 03
03 87 55 77 45
projet-recherche-clinique@chr-metz-thionville.fr

Le Promoteur lance un essai clinique multicentrique de phase III évaluant l'efficacité de la dexaméthasone versus placebo dans le traitement des grippes sévères en réanimation.

Contacts :

Investigateur : Dr LOUIS Guillaume
guillaume.louis@chr-metz-thionville.fr
03 87 18 62 14

Pharmacien : Dr THIEL – BERNEZ Julie
julie.bernez@chr-metz-thionville.fr
03 87 18 64 57

Chef de projet : Mme EL Nar Arpiné
arpine.el-nar@chr-metz-thionville.fr
03 87 55 77 66

Cellule des marchés :

Responsable des achats pharmaceutiques : M BOEHLES Jordan
jordan.boehles@chr-metz-thionville.fr
03 87 55 37 70

1.2 Objet de la consultation

Le présent appel d'offres a pour objet la sélection d'un prestataire pharmaceutique qualifié pour assurer la gestion pharmaceutique et logistique complète des médicaments expérimentaux nécessaires au bon déroulement de l'essai clinique :

Administration précoce de corticostéroïdes dans les cas de pneumonie grave due au virus Influenza, essai contrôlé randomisé de phase III

1.3 Date et heure limites de réception des offres :

Lundi 30 mars 2026 à 08h00

2 DESCRIPTION DE L'ESSAI CLINIQUE

2.1 Caractéristiques générales

1.3 Caractéristiques de l'étude

Paramètre	Description
Type d'essai	Phase III, randomisé, contrôlé, en double aveugle
Population	Patients adultes hospitalisés en réanimation pour grippe sévère
Nombre de patients	544 (272 par bras)
Nombres de centres	56 centres investigateurs en France (Métropole + La Réunion)
Durée d'inclusion	36 mois
Durée totale contractuelle	43 mois
Date de début estimée	Juin 2026

2.2 Bras de traitement

Bras A – Dexaméthasone

6mg de dexaméthasone soit 1.5mL, injection IV (QSP 5mL, solvant NaCl 0,9%, 3,5mL non fourni par l'essai clinique)

1 injection par jour pendant 10 jours maximum ou jusqu'à sortie de réanimation/USC

1 coffret par patient

Bras B – Placebo

1,5 mL de NaCl 0,9%, injection IV (QSP 5mL, solvant NaCl 0,9%, 3,5mL non fourni par l'essai clinique)

1 injection par jour pendant 10 jours maximum ou jusqu'à sortie de réanimation/USC

1 coffret par patient

2.3 Besoins théoriques

Estimation conservatrice : 544 coffrets soit 5440 doses théoriques (Dexaméthasone + NaCl 0,9%), majorées pour :

- Sorties d'étude précoces
- Casse, pertes et destructions
- Stock tampon dans les centres
- Réserve pour variations d'inclusion

Dimensionnement prévu (modulable)

- **600 coffrets** Dexaméthasone (10 ampoules/coffret) = 6 000 ampoules
- **600 coffrets** NaCl 0,9% placebo (10 ampoules/coffret) = 6 000 ampoules
- **Total : 12 000 ampoules réparties en 1 200 coffrets**

Important : Ces quantités sont indicatives. Le Promoteur se réserve le droit d'ajuster les volumes par avenant en fonction du rythme réel d'inclusion et des besoins de l'étude (voir section 4).

2.4 Forme et durée de la prestation de gestion pharmaceutique et logistique des médicaments expérimentaux

Les quantités indiquées dans le catalogue des besoins couvrent la période du 01/06/2026 jusqu'au 31/12/2029 soit 43 mois, sont exprimées à titre indicatif et sont susceptibles de varier.

La consultation donnera lieu à un accord-cadre avec émission de bons de commandes avec montant minimum et avec montant maximum, telle que décrite à l'article R2162-4 du Code de la Commande Publique.

Le montant seuil minimum du marché conclu à l'issue de la procédure sera égal au quart du montant retenu sur la base des besoins exprimés sur 43 mois. Le montant seuil maximum sera égal au quadruple du montant attribué rapporté à la durée totale du marché, 43 mois.

Les prestations du présent accord-cadre donneront lieu à émission de bons de commande successifs comportant la désignation des produits. Les bons de commande pourront s'exécuter au plus tard jusqu'au **31 décembre 2029**.

Les marchés pourront être prolongés par voie **d'avenant**, dans la limite de 48 mois au total, soit jusqu'au **31 mai 2030**.

Le marché est passé pour une période initiale démarrant le 1^{er} juin 2026 (ou à la date de notification si postérieure), jusqu'au 31 décembre 2029 et prolongeable par voie d'avenant jusqu'au 31 mai 2030. En effet, l'essai clinique ne pourra débuter qu'après validation par les autorités compétentes, conformément à la réglementation en vigueur. Les dates annoncées restent indicatives et valables sous réserve que tout se déroule comme prévu.

2.5 Allotissement

Les produits objet de la consultation sont répartis en **1 lot** décrit dans le catalogue des besoins joint.

Le délai pendant lequel les Entreprises restent engagées par leur offre est fixé à **240 jours** à compter de la date limite de réception des offres.

3 PRESTATIONS PHARMACEUTIQUES DEMANDEES

3.1 Achats et approvisionnements

3.1.1 Médicaments à acheter

Le prestataire devra acheter des lots commerciaux de :

1. **Dexaméthasone 20 mg/5 mL**

- Présentation : ampoule en verre transparent de 5 mL
- Référence suggérée : Dexaméthasone Viatris® ou équivalent
- Dimensions requises _ à titre indicatif : diamètre ~15 mm, hauteur ~70 mm,
- Spécification : point de rupture marqué pouvant être masqué
- Date de péremption : > 12 mois, une date de péremption la plus éloignée possible étant préférable

2. **Chlorure de sodium 0,9%**

- Présentation : ampoule en verre transparent de 5 mL
- Référence suggérée : NaCl Lavoisier® ou équivalent
- Dimensions requises : **strictement identiques** à la dexaméthasone
- Spécification : point de rupture identique à la dexaméthasone ou pouvant être masqué
- Date de péremption : > 12 mois, mais date plus longue souhaitable

Exigences critiques :

- Les deux références doivent être **visuellement indiscernables** après masquage
- Dimensions extérieures identiques ($\pm 0,5$ mm tolérance)
- Points de rupture positionnés de manière similaire
- Masquage du point de rupture assuré par une méthode appropriée si nécessaire (étiquette masquante par exemple)
- Épaisseur de verre comparable au toucher
- **Le prestataire devra vérifier, préalablement à toute commande, la date de péremption des produits destinés à être livrés.**

En cas de date de péremption inférieure à 12 mois à la livraison, le prestataire devra obligatoirement contacter le pharmacien promoteur afin d'obtenir son accord préalable, notamment en vue d'une éventuelle réduction des quantités commandées.

Toute livraison de produits présentant une date de péremption inférieure à 12 mois sans accord préalable du pharmacien promoteur entraînera la prise en charge des produits périmés par le prestataire.

3.1.2 Matériel

Le prestataire devra fournir :

- **Étiquettes masquantes** opaques de haute adhérence afin de rendre les ampoules visuellement indiscernables
- **Matériel de conditionnement secondaire** (coffrets)
- **Étiquettes d'identification** primaires et secondaires de haute adhérence
- **Étiquettes de scellage** des coffrets
- **Étiquettes** mentionnant les instructions (apposée à l'intérieur des coffrets)

3.1.3 Gestion des achats

- Achat des quantités nécessaires par campagne selon planning (voir 3.6)
 - Le matériel peut être acheté en une seule fois pour confectionner 1200 coffrets
 - Dexaméthasone et NaCl 0,9% sont à commander en fonction des besoins
- Négociation des prix auprès des laboratoires
- Gestion des commandes et relances

- Obtention et conservation des certificats de libération des lots
- Gestion des factures fournisseurs

3.2 Réception et contrôle qualité

3.2.1 Réception des produits

Conformément aux BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) ou BPP (Bonnes Pratiques de Préparation) :

- Contrôle des livraisons (intégrité, température, quantités)
- Vérification de la conformité des produits
- Contrôle documentaire (certificats d'analyse, libération)
- Enregistrement dans le système qualité
- Mise en quarantaine jusqu'à libération si nécessaire

3.2.2 Contrôles qualité

- Inspection visuelle des ampoules (100%)
- Vérification des dimensions et compatibilité pour masquage
- Élimination des ampoules non conformes
- Documentation de tous les contrôles

3.3 Stockage et gestion des stocks

3.3.1 Conditions de stockage

- **Température** : 15-25°C avec enregistrement continu
- **Local** : zone de stockage qualifiée, sécurisée et dédiée
- **Enregistreurs** : température en continu avec système d'alerte
- **Procédures** : gestion des excursions thermiques documentée

3.3.2 Gestion des stocks

- Système informatisé de gestion des stocks
- Traçabilité complète par numéro de lot
- Gestion FIFO (First In, First Out)
- Suivi des dates de péremption
- Alertes automatiques (stock faible, péremption proche)
- Inventaires réguliers (mensuels minimum)
- Ségrégation physique des produits (en préparation/libérés/retours)
- Gestion des retraits de lots : alerter le promoteur

3.4 Préparation, conditionnement et étiquetage

3.4.1 Conditionnement primaire

<p>Objectif : garantir l'aveugle de l'essai en rendant les ampoules de dexaméthasone et de NaCl visuellement indiscernables.</p>

Procédures :

1. Désétiquetage des ampoules
2. Etiquetage primaire individuel des ampoules _ les mentions devant figurer sur l'étiquettes sont communiquées par le promoteur (Annexe 1)
3. Masquage du point de rupture individuel des ampoules si nécessaire avec appositions d'une étiquette masquante opaque par exemple
4. Contrôle qualité du masquage (100% des ampoules)
5. Tests de manipulation pour validation de l'aveugle

Validation :

- Test de manipulation par personnel non impliqué
- Documentation photographique du processus
- Validation par le Promoteur avant première campagne :

- Remise attendue de 2 coffrets numérotés de Dexaméthasone et de 2 coffrets numérotés de NaCl 0,9 %.
- Transmission d'une enveloppe scellée précisant le contenu de chaque coffret en fonction de son numéro

3.4.2 Conditionnement secondaire

Confection des coffrets :

- 10 ampoules par coffret
- Coffrets opaques identiques pour les 2 bras
- Calage protecteur pour éviter la casse des ampoules
- Etiquette mentionnant les instructions apposées à l'intérieur du coffret

Étiquetage secondaire des coffrets :

- Étiquetage des coffrets, les mentions devant figurer sur l'étiquettes sont communiquées par le promoteur (Annexe 1)

Quantités par campagne (modulables) :

- Campagne 1 (initiale) : 300 coffrets soit 150 coffrets par bras
- Campagnes suivantes : voir 3.6.1 et section 4

3.4.3 Certification pharmaceutique

- Chaque lot reconditionné doit être certifié par un pharmacien qualifié
- Emission de certificats de libération pharmaceutique
- Documentation complète (dossier de lot, contrôles, traçabilité)
- Archivage conforme aux exigences réglementaires

3.5 Randomisation et attribution des coffrets

3.5.1 Liste de correspondance numéro de traitement / traitement

Le Promoteur fournira la liste de randomisation au prestataire.

Le prestataire devra :

- Recevoir la liste de correspondance numéro de traitement / traitement de manière sécurisée
- Garantir la confidentialité de la liste de correspondance

3.6 Campagnes de fabrication échelonnées

3.6.1 Principe

Les confections seront réalisées par campagnes successives pour :

- Limiter les risques de péremption
- Ajuster les quantités au rythme réel d'inclusion

- Optimiser la gestion des stocks et du budget
- Permettre flexibilité et réactivité

3.6.2 Planning prévisionnel des campagnes

Campagne	Timing estimé	Coffrets/bras	Coffrets totaux	Objectif
Campagne 1 M-2 (juillet 2026)		150	300	Stock initial + démarrage
Campagne 2 M+12 (septembre 2027)		200	400	Réapprovisionnement
Campagne 3 M+24 (septembre 2028)		200	400	Poursuite inclusions
Campagne 4 M+32 (mai 2029)		50	100	Finalisation + buffer (si prolongation de l'étude)

Note importante : Ce planning est **purement indicatif**. Les quantités et dates des campagnes 2, 3, 4 et suivantes si nécessaires seront ajustées en fonction du rythme réel d'inclusion (voir section 4).

3.6.3 Engagement du prestataire

- **Campagne 1 : garantie** (quantité et date)
- **Campagnes suivantes :** notification des quantités de coffrets à confectionner 2 mois minimum avant exécution, le promoteur tiendra informé dans les meilleurs délais le prestataire du déroulement de l'étude afin de planifier les confections de coffrets
- **Capacité de réactivité :** possibilité de campagne extraordinaire sous 2 semaines (en cas de pandémie grippale exceptionnelle par exemple)
- **Flexibilité quantitative :** variation de -50% à +100% par campagne
- Le contrat de base prévoit la confection minimale de 800 coffrets, cette quantité est indicative, non contractuelle.

3.7 Distribution et logistique

3.7.1 Distribution aux centres investigateurs

Environ 55 centres répartis sur :
 - France métropolitaine (54 centres)
 - La Réunion (1 centre)
 Voir Annexe 2

Dotations initiales :

- Année 1 - 2026 : ouverture de 25 centres
- Approvisionnement initial de 10 coffrets par centre
- Réapprovisionnements selon consommations
- Années 2 et 3 : à définir

Le prestataire devra assurer :

- Transport par transporteur qualifié et validé pour les médicaments
- Conditionnement sécurisé pour transport
- Expédition sous température contrôlée (15-25°C)
- Transport qualifié et validé pour les médicaments avec enregistreurs de température
- Suivi des expéditions (tracking)
- Gestion des livraisons (préparation des bordereaux – gestions des accusés de réception)
- Gestion des retours des emballages consignés si applicable, si applicable préciser les modalités au promoteur

- Logistique spécifique pour La Réunion (transport aérien)

3.7.2 Gestion des réapprovisionnements

- Suivi en temps réel des stocks par centre
- Système d'alerte automatique (seuil bas)
- Organisation des expéditions selon les besoins de chaque centre et en fonction des informations fournies par le promoteur.
- Délai de livraison garanti : 5 jours métropole, 15 jours La Réunion
- Possibilité de réaliser des envois urgents à la demande : 48h en Métropole (hors week-end)
- Les livraisons sont à effectuer du lundi au vendredi

3.7.3 Conditions de livraison

Le transport s'effectue, sous la responsabilité du titulaire, jusqu'au lieu de livraison. Le conditionnement, le chargement, l'arrimage et le déchargement sont effectués sous sa responsabilité.

La fourniture doit être livrée aux points de livraison, aux jours et heures indiqués sur chaque bon de commande. Toute livraison égarée du fait du non-respect du lieu de livraison sera à la charge du titulaire du marché et ne pourra pas être facturée au centre hospitalier investigateur.

3.8 Destruction et élimination

3.8.1 Produits concernés

- Coffrets non conformes
- Coffrets périmés non envoyés aux centres
- Stocks résiduels en fin d'étude

3.8.2 Procédures

- Destruction conforme à la réglementation en vigueur
- Si applicable prestataire agréé pour destruction de médicaments
- Emission de certificats de destruction
- Traçabilité complète (numéros de coffrets détruits)
- Archivage des certificats de destruction

3.9 Suivi, reporting et support

3.9.1 Tableau de bord mensuel

Le prestataire fournira un rapport mensuel comprenant :

Stocks :

- Stock global par bras (coffrets disponibles)
 - Gestion informatisée des stocks en temps réel appréciée
- Consommation
- Prévision de couverture (en mois)

Pérémutations :

- Liste des lots avec dates de péremption
 - Suivi des dates de péremption et alertes automatiques
- Alertes pour péremption < 3 mois
- Actions préventives mises en œuvre

Distributions :

- Nombre de coffrets expédiés (par centre/envoi standard/envoi urgent)
- Délais de livraison moyens
- Incidents éventuels

Indicateurs qualité :

- Conformité des livraisons
- Incidents/déviations
- Actions correctives/préventives

Prévisions :

- Projection de consommation
- Alerte si campagne suivante à déclencher
- Recommandations d'ajustement

3.9.2 Réunions de suivi

Comité de suivi pharmaceutique :

- Réunions (fréquence à définir avec le Promoteur)
- Participants : pharmacien promoteur, responsable prestataire, chef de projet
- Ordre du jour : revue du reporting, décisions sur avenants, planifications

Réunions extraordinaires :

- En cas d'alerte (stock critique, incident majeur)
- Avant déclenchement d'une nouvelle campagne, si nécessaire
- Pour discussion d'avenant

3.9.3 Traçabilité et système informatique

Système de gestion requis :

- Base de données sécurisée et validée
- Traçabilité complète de chaque coffret
- Exports de données pour monitoring et audits
- Archivage sécurisé

3.10 Clôture de l'étude et archivage

3.10.1 Fin d'étude

- Destruction des coffrets non utilisés
- Rapport de destruction finale
- Rapport de clôture pharmaceutique
-

3.10.2 Archivage

Documents à archiver (minimum 25 ans) : selon les exigences réglementaires

- Tous les dossiers de lot

- Certificats de libération des lots commerciaux
- Certificats de fabrication/reconditionnement
- Liste de correspondance numéro de traitement / traitement
- Tous les bons de livraison et accusés de réception
- Certificats de destruction
- Dossiers de déviations/incidents
- Rapports mensuels et bilans
- Procédures et enregistrements qualité

Conditions d'archivage :

- Local sécurisé, accès contrôlé
- Protection contre incendie, dégât des eaux
- Archivage papier et électronique
- Accessibilité pour inspections/audits
- Restitution au Promoteur ou destruction après délai réglementaire

3.11 Assurance qualité

- Système qualité conforme aux BPF ou BPP
- Audits internes réguliers
- Gestion des déviations et des actions correctives/préventives
- Disponibilité pour audits par le promoteur ou les autorités réglementaires
- Documentation complète et archivage selon les bonnes pratiques (minimum 25 ans après la fin de l'étude)

4 MODALITÉS CONTRACTUELLES ET FLEXIBILITÉ

4.1 Structure contractuelle

4.1.1 Contrat de base

Engagement ferme du Promoteur :

- **Contractuel** : 43 mois (juin 2026 – décembre 2029), avec possible prolongation dans la limite de 48 mois (mai 2030)
- **Campagne 1 garantie** : 150 coffrets/bras
- **Durée de l'étude** : 43 mois (septembre 2026 - décembre 2029)
- **Confection des coffrets** : à partir de juin 2026
- **Prestations** : toutes celles décrites en section 3

Le démarrage de l'essai clinique, soumis à la validation des autorités compétentes, reste conditionné au bon déroulement des procédures ; les dates annoncées sont donc indicatives.

4.1.2 Système d'avenants

Le contrat de base prévoit explicitement la possibilité d'**avenants** pour :

1. **Avenants temporels** : extension de durée au-delà de 43 mois, dans la limite de 48 mois
2. **Avenants de prestations** : services additionnels non prévus

Principe : Chaque avenant fait l'objet d'une notification formelle du Promoteur, d'une proposition tarifaire du Prestataire et d'un accord bilatéral avant exécution.

4.2 Flexibilité quantitative - Campagnes variables

4.2.1 Principe

Campagne 1 : 150 coffrets par bras soit 300 coffrets

Les **campagnes 2, 3, 4 et suivantes** seront :

- Déclenchées selon le rythme réel d'inclusion (et/ou en fonction des dates de péremption)
- Notifiées par le pharmacien des essais cliniques, le chef de projet ou son suppléant au moins **1 mois avant** la date d'exécution souhaitée
- Possibilité de réaliser des campagnes extraordinaires sous délai rapide selon les mêmes conditions, délai à convenir entre le promoteur et le prestataire en fonction des besoins et des urgences
- **Modulables en quantité** de -50% à +100% par rapport au planning indicatif

4.2.2 Critères de déclenchement

Le Promoteur décidera du déclenchement d'une nouvelle campagne en fonction de :

- Stock résiduel (seuil d'alerte)
- Taux d'inclusion réel vs prévisionnel
- Dates de péremption des lots en stock
- Prévision d'évolution des inclusions

Exemples :

- Si inclusion rapide (>120% prévisionnel) → campagne 2 avancée et augmentée
- Si inclusion lente (<70% prévisionnel) → campagne 2 reportée et réduite

- Si arrêt prématuré de l'étude → annulation des campagnes restantes

4.2.3 Engagement du Prestataire

Le Prestataire s'engage à :

- **Maintenir une capacité de production** permettant toute campagne standard (jusqu'à 200 coffrets/bras) sous **1 mois** après notification
- **Accepter des variations quantitatives** de -50% à +100% par rapport au planning indicatif, sans modification des prix unitaires ou à défaut le candidat pourra proposer une grille tarifaire avec différents paliers
- **Proposer une campagne extraordinaire** (jusqu'à 200 coffrets/bras) sous **2 semaines** en cas d'urgence (surcoût possible à négocier)

4.2.4 Annulation ou report de campagne

- **Annulation possible** jusqu'à **2 mois** avant la date prévue, sans pénalité
- **Report possible** sans limite, tant que préavis de 45 jours respecté
- **Ou à défaut le candidat pourra proposer une grille tarifaire des surcoûts éventuels**

4.3 Flexibilité temporelle - Extensions de durée

4.3.1 Scénarios d'extension

L'essai peut être prolongé au-delà de 40 mois pour :

- Inclusions plus lentes que prévue
- Demande des autorités réglementaires
- Modifications du protocole

4.4 Révision des prix

4.4.1 Prix fermes

Les prix unitaires proposés dans l'offre sont **fermes sauf évènement exceptionnel impactant les prix**

Formule de révision : Prix révisé = Prix initial × (Indice mois M / Indice mois de référence)

4.4.2 4.4.3 Cas particuliers

Rupture d'approvisionnement ou obsolescence des références :

- Si les références Dexaméthasone 20mg ou NaCl 0,9% choisies au départ ne sont plus disponibles
- Le Prestataire propose des **alternatives strictement équivalentes** (même présentation, dimensions identiques)
- Validation obligatoire du Promoteur avant changement
- **En cas de rupture d'approvisionnement, le titulaire du marché devra informer le plus rapidement possible le promoteur.**

4.5 Conditions de paiement

Le candidat précisera dans son offre ses conditions de paiement.

Suggestions :

- Paiement par campagne (après libération pharmaceutique et livraison)

- Paiement mensuel pour prestations récurrentes (stockage, suivi, distribution)
- Délai de paiement : 50 jours après réception de facture

4.6 Délais et mode de règlement

Les factures afférentes au marché seront libellées en € à l'exclusion de toute autre unité de compte et/ou de paiement.

Conformément à l'article 4-I du décret n°2016-1478 relatif au développement de la facturation électronique, l'utilisation de la facture électronique est exclusive de tout autre mode de transmission.

Le dépôt d'une facture électronique sur CHORUS PRO ne doit pas être doublé de l'envoi d'une facture papier.

Le dépôt de la facture électronique est obligatoire depuis le 1er janvier 2020.

La facturation électronique devra passer obligatoirement par le portail gratuit de facturation officiel de l'Etat "Chorus Pro" (<https://chorus-pro.gouv.fr/cpp/utilisateur?execution=e1s1>).

Le dépôt, la transmission et la réception des factures électroniques sont effectués sur le portail de facturation selon des modalités techniques, fixées par arrêté, garantissant leur réception immédiate et intégrale et assurant la fiabilité de l'identification de l'émetteur, l'intégrité des données, la sécurité, la confidentialité et la traçabilité des échanges.

Si le mode de transmission se fait en dehors du portail, l'acheteur public doit rejeter la facture transmise en avertissant l'entreprise au préalable et l'invitant à utiliser "Chorus".

La facture électronique doit comporter obligatoirement les mentions suivantes :

- La date d'émission de la facture ;
- La désignation de l'émetteur (par un numéro d'identité) et du destinataire de la facture (SIRET) ;
- Le numéro unique basé sur une séquence chronologique et continue établie par l'émetteur de la facture, la numérotation pouvant être établie dans ces conditions sur une ou plusieurs séries ;
- En cas de contrat exécuté au moyen de bons de commande, le numéro du bon de commande ou, dans les autres cas, le numéro de l'engagement généré par le système d'information financière et comptable de l'entité publique ;
- Le code d'identification du service en charge du paiement ;
- La date de livraison des fournitures ou d'exécution des services ou des travaux ;
- La quantité et la dénomination précise des produits livrés, des prestations et travaux réalisés ;
- Le prix unitaire hors taxes des produits livrés, des prestations et travaux réalisés ou, lorsqu'il y a lieu, leur prix forfaitaire ;
- Le montant total hors taxes et le montant de la taxe à payer, ainsi que la répartition de ces montants par taux de taxe sur la valeur ajoutée (TVA), ou, le cas échéant, le bénéfice d'une exonération ;
- Le cas échéant, les modalités particulières de règlement ;
- Le cas échéant, les renseignements relatifs aux déductions ou versements complémentaires.

Le paiement s'effectuera suivant les règles de la comptabilité publique dans les conditions prévues à l'article R.3133-11 du Code de la Commande Publique 2019 : les factures présentées aux établissements adhérents sont réglées – hors délai bancaire – sous le délai maximum de **50 jours**.

Les factures donnent lieu à paiement dès lors que la Pharmacie a pu constater le service fait (fourniture conforme, livrée complète...).

Le délai global de paiement commence à courir à la plus tardive des deux dates :

- de service fait,
- de réception de la facture conforme.

4.7 Comptable assignataire

La facturation est réalisée au fil de l'eau. Les éléments de facturation comprendront le calcul des coûts à verser et sont libellés à :

Mme Arpiné EL NAR / Mme Mélanie JUNKE Plateforme d'Appui à la Recherche Clinique CHR Metz-Thionville – Hôpital de Mercy 1 Allée du Château – CS 45001 57085 Metz Cedex 03

Ils comporteront la mention suivante : **Recherche ECSIP – PHRC-N 2024**

Les versements, majorées des taxes légales en vigueur à la date de leur échéance, notamment de la TVA si elle est applicable, interviendront sur présentation d'un bon de commande et d'un titre de recettes.

Chaque versement sera effectué par le promoteur dans les cinquante (50) jours à compter de la date d'émission de la facture.

La facture devra être envoyée directement à l'agence comptable du promoteur via le portail CHORUS PRO.

Codes à renseigner :

Le numéro SIRET de l'établissement : **26570280300510**

Le Code service CHORUS : « **PARC** »

4.8 Garanties et assurances

4.8.1 Assurances obligatoires

Le Prestataire devra justifier des assurances suivantes :

- **Responsabilité civile professionnelle** couvrant les activités pharmaceutiques
- **Assurance dommages** sur les locaux et équipements
- **Assurance transport** pour les expéditions

4.8.2 4.6.2 Responsabilité

- Le Prestataire est responsable de la conformité de ses prestations aux BPF/BPP
- Le Promoteur reste responsable de l'essai clinique et du médicament expérimental
- Le Promoteur doit être consulté pour les commandes si la date de péremption de produits est inférieure à 12 mois
- Le Promoteur doit être informé en cas de rupture des produits
- Le Promoteur doit être informé en cas de non-conformité/incident/déviations au protocole sur le processus ou les produits

4.8.3 Juridiction compétente

En cas de litige résultant de l'application des clauses du présent C.C.A.P., le tribunal administratif de STRASBOURG sera seul compétent.

4.8.4 Résiliation

Le pouvoir adjudicateur peut mettre fin à l'exécution des prestations faisant l'objet du marché avant l'achèvement de celles-ci :

- soit à la demande du titulaire
- soit pour faute du titulaire
- soit dans le cas de circonstances particulières

Résiliation pour événements extérieurs au marché

La résiliation sera prononcée pour événements extérieurs au marché public dans les conditions prévues à l'article 39 du CCAG-FCS, exemple fin anticipée d'étude

Résiliation pour faute

En cas d'infraction caractérisée aux clauses du marché, notamment en cas de manquement aux obligations du présent C.C.A.P., le Directeur Général du Centre Hospitalier Régional Metz-Thionville ou son représentant peut résilier le marché sans que le titulaire puisse prétendre à indemnité.

La décision de résiliation interviendra après que le titulaire ait été informé, par lettre recommandée avec A.R., de la sanction envisagée et invité à présenter ses observations dans un délai de 8 jours.

La résiliation sera prononcée aux torts du titulaire dans les conditions prévues à l'article 41 du CCAG-FCS

Dans ce cas de résiliation, l'acheteur se réserve le droit de s'approvisionner auprès d'un autre fournisseur, tout en faisant supporter l'éventuel surcoût par le titulaire défaillant.

Résiliation sans faute

Le Directeur Général du Centre Hospitalier Régional de Metz-Thionville ou son représentant peut résilier le marché dès que le montant minimum a été atteint, sans qu'il y ait faute du titulaire.
Dans ce cas, le titulaire ne pourra prétendre à aucune indemnité.

5 EXIGENCES RÉGLEMENTAIRES ET QUALITÉ

5.1 Autorisations et certifications requises

Le prestataire devra détenir et maintenir durant toute la durée du contrat :

- Autorisation d'établissement pharmaceutique pour la fabrication/conditionnement de médicaments expérimentaux, autorisation ANSM
- Autorisation de distribution en gros de médicaments
- Certification GMP (Good Manufacturing Practice) / BPF
- Certification GDP (Good Distribution Practice) / BPD
- Respect des Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) et règles applicables aux PUI, avec autorisation spécifique selon le Code de la Santé Publique
- Personne Qualifiée disponible et habilitée

5.2 Conformité réglementaire

Le prestataire devra démontrer sa conformité avec :

- Règlement (UE) n° 536/2014 relatif aux essais cliniques
- Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) – volume 4 du guide EU-GMP, annexe 13 spécifique aux médicaments expérimentaux
- Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) – GDP guidelines
- Bonnes Pratiques de Préparation (BPP)
- ICH-GCP (International Conference on Harmonisation - Good Clinical Practice)
- Directive 2001/83/CE et 2001/20/CE modifiées
- Code de la Santé Publique français

5.3 3.3 Inspections

Le prestataire devra :

- Être prêt à recevoir des inspections des autorités compétentes (ANSM)
- Autoriser les audits par le promoteur avec un préavis raisonnable
- Fournir l'accès à l'ensemble de la documentation pertinente

5.4 3.4 Assurances

Le prestataire devra fournir la preuve d'une assurance responsabilité civile professionnelle couvrant les activités liées aux médicaments expérimentaux.

5.5 Exigences pour dossier de réponse

- Justificatifs des autorisations réglementaires (AEP, GDP/BPD, BPF) + documentation qualité ou
- Copie de l'autorisation PUI/ARS/ANSM pour les activités proposées + documentation qualité interne applicable

La Directrice des Achats, de la Logistique et de l'Hôtellerie,

Mme Katia REBELO-SEWASTIANOW

ANNEXES

Annexe 1 : Maquettes d'étiquetage (pour information)

Annexe 2 : Liste des centres

Annexe 1 Maquettes d'étiquetage (pour information)

Etiquette coffret

CHR Metz-Thionville _ Hôpital de Mercy _ 1 allée du Château
57530 ARS-LAQUENEXY _ Tél : 03 87

Essai clinique ECSIP

EUCT N° : 2025-524976-40-00

Dexaméthasone 20mg/5mL ou NaCl 0,9% 5mL

Injectable – 10 ampoules – voie IV

Traitement n° :

Patient n° :

Lot n° :

Investigateur :

Péréemption :

Date de dispensation :

Posologie : voir protocole. Utilisation sous stricte surveillance médicale.

Pour essai clinique uniquement. Conserver à température ambiante

Ne pas jeter _ A retourner à la pharmacie

Etude clinique
CHR Metz-Thionville
ECSIP

Etiquette ampoule

EC ECSIP - EUCT N° : 2025-524976-40-00

Dexaméthasone 20mg/5mL ou NaCl 0,9% 5mL, sol ini

N° tit :

N° lot :

Exp :

N° patient :

Etiquette d'information

Essai clinique ECSIP

Composition du coffret : 10 ampoules Dexaméthasone 20mg / NaCl 0,9%
1 coffret / patient

Préparation :

- Prélever 1,5mL de Dexaméthasone 20mg / NaCl 0,9%
- Ajouter 3,5mL de NaCl 0,9% (solvant non fourni par l'essai clinique)
- Seringue contenant 6mg de Dexaméthasone ou Placebo (NaCl 0,9%)

Administration : 1 injection/jour IV

Durée : 10 jours maximum ou jusqu'à sortie de réanimation/USC

Ne pas jeter, conserver les ampoules vides et pleines _ A retourner à la pharmacie

Annexe 2 Lites des centres

Annexe 2.1 Listes des 55 centres

	Etablissement	Hôpital
1	AP-HP	Hôpital Henri Mondor
2	CHRU de NANCY	Hôpital Central
3	CHU de NANTES	Hôtel-Dieu
4	CHRU de STRASBOURG	Nouvel Hôpital Civil
5	CHU de LILLE	Hôpital Salengro
6	AP-HP	Hôpital Lariboisière
7	AP-HP	Hôpital Avicenne - Bobigny
8	AP-HP	Hôpital Cochin - Port-Royal
9	CHU de Poitiers	Site de la Milétrie
10	AP-HP	Hôpital Pitié-Salpêtrière
11	AP-HP	Hôpital Bichat Claude-Bernard
12	CHRU de NANCY	Hôpitaux de Brabois
13	CHU de RENNES	Hôpital Pontchaillou
14	HCL	Hôpital Edouard Herriot
15	HCL	Hôpital de la Croix-Rousse
16	CHU de BORDEAUX	Hôpital Pellegrin
17	CHU de Montpellier	Hôpital Saint Eloi
18	CH de Versailles	Hôpital André Mignot
19	AP-HP	Hôpital Louis Mourier
20	CHU de Reims	Hôpital Robert Debre
21	CH ARGENTEUIL	Hôpital François Mitterrand
22	CHR Metz-Thionville	Hôpital de Bel Air
23	CH Le Mans	Site Le Mans
24	CHU Caen Normandie	Hôpital Côte de Nacre
25	AP-HM	Hôpital de la Timone
26	CHU d'Orléans	Site CHU Orléans
27	CHU de Nîmes	Hôpital Caréméau
28	CHU DIJON BOURGOGNE	Hopital Général
29	CHU de Toulouse	Hôpital Rangueil
30	CHI Poissy-Saint-Germain-en-Laye	Site de Poissy
31	CHU de La Réunion	CHU Felix Guyon
32	Groupement Hospitalier de Territoire - Vendée	Centre Hospitalier Départemental de la Vendée
33	Ramsay Santé	Hopital privé de l'Ouest Parisien
34	CH de Tourcoing	Hôpital Chatiliez
35	GHT Haute Savoie Pays de Gex	CH Annecy Genevois
36	CH de La Rochelle	Hôpital de La Rochelle
37	L'hôpital Nord Franche-Comté	HNFC Trevenans
38	CH de Bourg-en-Bresse	Site de Fleyriat
39	CH de SAINT MALO	Site Hospitalier Broussais

40	Groupe Hospitalier Bretagne Sud	Hôpital du Scorff
41	Groupement Hospitalier Brocéliande Atlantique	Site de Vannes
42	CH de Chartres	Hopital Louis Pasteur
43	Groupe Hospitalier Sud Ile-de-France	Hopital Centre Hospitalier de Melun
44	Groupe Hospitalier Privé Ambroise Paré - Hartmann	Clinique Ambroise Paré
45	CH de Dunkerque	Hôpital Alexandra Lepève
46	GH Gonesse - GHT Plaine de France	Hôpital de Gonesse
47	CH de Cannes	Hopital de Cannes Simone Veil
48	UNEOS	Hôpital ROBERT SCHUMAN
49	GHT ARMOR	Centre Hospitalier de Saint-Brieuc
50	CH d'Haguenau	Hôpital Civil
51	Groupement Hospitalier Portes de Provence (GHPP)	Hôpital de Montélimar
52	Institut Paoli-Calmettes unicancer	Institut Paoli-Calmettes
53	CHR Metz-Thionville	Hôpital de Mercy
54	CH de Valence	Site CH Valence
55	AP-HM	CHU Nord

Annexe 2.2 Listes de 25 centres dont l'ouverture est prévue en 2026

1	CH Le Mans
2	CHU de Lille - Hôpital Salengro
3	CHR Metz-Thionville - Hôpital de Mercy
4	CHR Metz-Thionville - Hôpital de Bel Air
5	CHRU de Nancy - Hôpital Central
6	CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois
7	CHU de Poitiers - Site de la Milétrie
8	CHU de Dijon - Hôpital Général
9	HCL - Hôpital Edouard Herriot
10	HCL - Hôpital de la Croix-Rousse
11	CHU de Montpellier - Hôpital Saint Eloi
12	AP-HP - Hôpital Henri Mondor
13	AP-HP - Hôpital Louis Mourier
14	CH d'Argenteuil - Hôpital François Mitterrand
15	CH de Versailles - Hôpital André Mignot
16	Groupement Hospitalier de Territoire – Vendée
17	CH de La Rochelle
18	L'hôpital Nord Franche-Comté
19	Groupe Hospitalier Privé Ambroise Paré – Hartmann
20	GH Gonesse - GHT Plaine de France
21	CH de Cannes
22	GHT ARMOR - Hôpital de Saint-Brieuc
23	CH d'Haguenau - Hôpital Civil
24	Groupement Hospitalier Portes de Provence - Hôpital de Montélimar
25	CH de Valence

Ouverture du centre de La Réunion : avril 2027

