

CAHIER DES CLAUSES PARTICULIERES

MARCHÉ DE PRESTATION DE SERVICE PASSÉ EN APPEL D'OFFRES OUVERT

Prestation de génération d'anticorps monoclonaux

N°2026014ACPS027

Table des matières

Article 1 - Objet du contrat.....	4
1.1 - Contexte	4
1.2 - Définition du besoin à couvrir et description technique	4
1.2.1 - Définition du besoin à couvrir	4
Définition des prestations attendues (communes à tous les lots).....	6
Spécifications techniques et méthodologiques (communes à tous les lots)	10
Contrôle qualité et validation des produits (communes à tous les lots)	10
Prestations Supplémentaires Éventuelles (PSE).....	11
1.2.2 - Description technique	12
1.3 - Prestations annexes	12
1.3.1 - Garantie des prestations	12
1.3.2 - Maintenance des prestations.....	12
1.4 - Variantes	12
Article 2 - Localisation et temporalité	12
2.1 - Lieux d'exécution	12
2.2 - Date et délai d'exécution et reconduction.....	13
2.2.1 - Date de démarrage.....	13
2.2.2 - Délai d'exécution et prolongation.....	13
2.2.3 – Délais des bons de commande / marchés subséquents	13
Article 3 - Dispositions générales du contrat	13
3.1 - Type d'accord-cadre	13
3.2 - Marché complémentaire / Prestations similaires	13
3.2.1 - Marché complémentaire.....	13
3.2.2 - Prestations similaires	13
3.3 - Exclusions	13
3.4 - Pièces contractuelles.....	14
Article 4 - Confidentialité et mesure de sécurité	14
Article 5 - Prix	14
5.1 - Caractéristiques des prix pratiqué	14
5.2- Modalités d'actualisation des prix	14
5.3- Modalités de révision des prix	14
Article 6- La clause limite dite de « sauvegarde »	14
Article 7- Avance.....	14
Article 8- Modalités de règlement des comptes	15
8.1- Acomptes et paiements partiels définitifs	15

8.2 - Présentation des demandes de paiement	15
8.3 - Délai global de paiement.....	16
8.4 - Paiement des cotraitants et sous-traitants	16
Article 9 - Clause environnementale	16
Article 10 - Pénalités.....	17
10.1 - Pénalités de retard	17
10.2 - Pénalité pour travail dissimulé.....	17
10.3 - Pénalité pour manquement aux obligations contractuelles	17
Article 11 - Clause de réexamen.....	17
Article 12 - Circulation des pièces administratives	17
Article 13 – Constations de l’exécution des prestations	18
Les vérifications quantitatives et qualitatives simples seront effectuées au moment même de la livraison de la fourniture ou de l'exécution de service (examen sommaire) conformément aux articles 27 et 28.1 du CCAG-FCS.....	18
Article 14 - Assurances	18
Article 14 - Résiliation du contrat.....	18
14.1 - Conditions de résiliation.....	18
14.2 - Arrêt des prestations.....	18
Article 15 - Redressement ou liquidation judiciaire	18
Article 16 - Règlement des litiges et langues	19
Article 17 - Dérogations.....	19

Article 1 - Objet du contrat

1.1 - Contexte

Comprendre et surveiller la réponse immunitaire est crucial pour le diagnostic et le suivi de nombreuses pathologies, du cancer aux maladies auto-immunes. Cependant, les techniques d'imagerie actuelles manquent de la sensibilité requise pour cartographier précisément cette activité à l'échelle du corps entier, ce qui limite le diagnostic précoce et l'optimisation des traitements.

Le laboratoire acheteur, expert en nouvelles approches d'imagerie et pionnier de l'immuno-IRM, souhaite surmonter cette limitation en développant de nouvelles particules superparamagnétiques comme agents de contraste pour des applications d'imagerie médicale. Ces particules seront ensuite utilisées pour détecter spécifiquement les zones d'inflammation afin de les détecter et de les localiser dès leurs premiers signes.

La réussite de ces objectifs exige la capacité de produire des agents de ciblage de haute qualité, comme des anticorps hautement spécifiques, pour fonctionnaliser les particules. Le développement de ces agents est fondamental pour cibler des biomarqueurs de l'inflammation, et ouvrir la voie à des approches à la fois diagnostiques et thérapeutiques.

1.2 - Définition du besoin à couvrir et description technique

1.2.1 - Définition du besoin à couvrir

La présente consultation concerne une prestation de génération à façon d'anticorps monoclonaux.

Ces anticorps sont destinés à cibler des particules superparamagnétiques vers les sites d'inflammation pour permettre leur visualisation par des techniques d'imagerie.

Les protéines ciblées, pour les espèces humaine et murine, sont :

- Vascular Cell Adhesion Molecule 1 (VCAM-1)
- E-selectin (E-sélectine)
- Mucosal vascular Addressin Cell Adhesion Molecule 1 (MAdCAM-1)
- Peripheral Node Addressin (PNAd)

Le marché est divisé en quatre lots distincts :

Lot 1

Génération d'anticorps monoclonaux contre la cible VCAM-1.

Prestation : Génération d'un anticorps monoclonal ciblant VCAM-1 murin et d'un anticorps monoclonal à visée clinique ciblant VCAM-1 humain.

Stratégie/Méthodologie

L'immunisation sera préférentiellement réalisée à partir de protéines recombinantes disponibles commercialement afin d'optimiser les délais et les coûts de la prestation. Le fournisseur devra proposer une stratégie de génération pour l'anticorps (hybridome, banque immune, bibliothèque de phages, ou animaux transgéniques humanisés), en justifiant l'adéquation de la méthode à l'antigène ciblé (ex. nature, immunogénicité, forme, espèce), la faisabilité technique, le délai de production estimé et le rapport coût/bénéfice attendu pour le

projet. Dans le cas d'une génération d'anticorps à visée clinique par immunisation d'animaux, une stratégie d'humanisation des anticorps devra être proposée. Une prestation de maturation d'affinité pourra être envisagée en cours de projet si les performances des anticorps obtenus ne répondent pas pleinement aux exigences applicatives.

Propriété intellectuelle

Pour l'anticorps anti-VCAM-1 à visée clinique, l'acheteur exige la pleine propriété. Pour l'anticorps ciblant la forme murine de VCAM-1, le titulaire précisera dans son offre les modalités de propriété intellectuelle (cession ou licence).

Lot 2

Génération d'anticorps monoclonaux contre la cible E-sélectine.

Prestation : Génération d'un anticorps monoclonal ciblant E-sélectine murine et d'un anticorps monoclonal à visée clinique ciblant E-sélectine humaine.

Stratégie/Méthodologie

L'immunisation sera préférentiellement réalisée à partir de protéines recombinantes disponibles commercialement afin d'optimiser les délais et les coûts de la prestation. Le fournisseur devra proposer une stratégie de génération pour l'anticorps (hybridome, banque immune, bibliothèque de phages, ou animaux transgéniques humanisés), en justifiant l'adéquation de la méthode à l'antigène ciblé (ex. nature, immunogénicité, forme, espèce), la faisabilité technique, le délai de production estimé et le rapport coût/bénéfice attendu pour le projet. Dans le cas d'une génération d'anticorps à visée clinique par immunisation d'animaux, une stratégie d'humanisation des anticorps devra être proposée. Une prestation de maturation d'affinité pourra être envisagée en cours de projet si les performances des anticorps obtenus ne répondent pas pleinement aux exigences applicatives.

Propriété intellectuelle

Le titulaire précisera dans son offre les modalités de propriété intellectuelle (cession ou licence).

Lot 3

Génération d'anticorps monoclonaux contre la cible MAdCAM-1.

Prestation : Génération d'un anticorps monoclonal ciblant MAd-CAM1 murin et d'un anticorps monoclonal à visée clinique ciblant MAdCAM-1 humain.

Stratégie/Méthodologie

L'immunisation sera préférentiellement réalisée à partir de protéines recombinantes disponibles commercialement afin d'optimiser les délais et les coûts de la prestation. Le fournisseur devra proposer une stratégie de génération pour l'anticorps (hybridome, banque immune, bibliothèque de phages, ou animaux transgéniques humanisés), en justifiant l'adéquation de la méthode à l'antigène ciblé (ex. nature, immunogénicité, forme, espèce), la faisabilité technique, le délai de production estimé et le rapport coût/bénéfice attendu pour le projet. Dans le cas d'une génération d'anticorps à visée clinique par immunisation d'animaux, une stratégie d'humanisation des anticorps devra être proposée. Une prestation de maturation d'affinité pourra être envisagée en cours de projet si les performances des anticorps obtenus ne répondent pas pleinement aux exigences applicatives.

Propriété intellectuelle

Le titulaire précisera dans son offre les modalités de propriété intellectuelle (cession ou licence).

Lot 4

Génération d'un anticorps monoclonal contre la cible PNAd.

Prestation : Génération d'un anticorps monoclonal à visée clinique ciblant PNAd. L'anticorps devra présenter une réactivité croisée (souris/humain) pour permettre une validation préclinique et une translation clinique directe.

Stratégie/Méthodologie

Le fournisseur devra détailler sa stratégie pour obtenir l'immunogène, en tenant compte de la nature de l'épitope (par exemple l'immunisation avec des protéines recombinantes telles que GlyCAM-1 ou CD34, ou avec un tissu surexprimant le PNAd ; la purification du motif PNAd à l'aide de l'anticorps anti-souris MECA-79 pour l'utiliser comme immunogène), ou une stratégie alternative avec un anticorps existant, comme le séquençage du clone MECA-79 et son humanisation pour une translation clinique, si ses performances pour l'imagerie sont jugées suffisantes, après validation par l'acheteur.

Le fournisseur devra proposer une stratégie de génération pour l'anticorps (hybridome, banque immune, bibliothèque de phages, ou animaux transgéniques humanisés), en justifiant l'adéquation de la méthode à l'antigène ciblé (ex. nature, immunogénicité, forme, espèce), la faisabilité technique, le délai de production estimé et le rapport coût/bénéfice attendu pour le projet. Dans le cas d'une génération par immunisation d'animaux, une stratégie d'humanisation des anticorps devra être proposée. Une prestation de maturation d'affinité pourra être envisagée en cours de projet si les performances des anticorps obtenus ne répondent pas pleinement aux exigences applicatives.

Propriété intellectuelle

Le titulaire précisera dans son offre les modalités de propriété intellectuelle (cession ou licence).

Définition des prestations attendues (communes à tous les lots)

NATURE ET CONTENU DES PRESTATIONS

La prestation de services principale consiste en la prise en charge complète, par le fournisseur, des étapes nécessaires pour la génération d'anticorps monoclonaux :

1. Génération d'anticorps par la méthode proposée et justifiée par le fournisseur.
2. Caractérisation et validation initiales des anticorps obtenus.
3. Sélection de plusieurs clones candidats par le fournisseur et livraison à l'acheteur pour validation. Le cas échéant, réalisation d'une étape de maturation de l'affinité pour optimiser les performances des candidats sélectionnés.
4. Production et purification du ou des clones finaux, une fois validés par l'acheteur.
5. Caractérisation et contrôle qualité du lot final d'anticorps.
6. Fourniture de l'ensemble des livrables et données brutes associées.

La stratégie et le suivi du projet, incluant l'organisation de réunions régulières pour l'analyse des résultats et la rédaction des rapports d'étape, devront être assurés par un expert titulaire d'un doctorat (PhD).

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Régime de propriété intellectuelle applicable aux résultats du marché

Les « Connaissances antérieures » désignent toutes les informations et connaissances techniques et/ou scientifiques et/ou tout autre type d'informations, notamment l'ensemble des droits de propriété intellectuelle, le savoir-faire, les secrets de fabrication, les secrets

commerciaux, les prototypes les méthodes, les procédés, les données, les dossiers, les plans, les schémas, les dessins, les formules, les matériaux biologiques, sous quelque forme qu'elles soient, brevetables ou non et/ou brevetées ou non, ainsi que tous les droits y afférents, appartenant à une partie avant la notification du marché et/ou développées ou acquises par elle indépendamment de son exécution.

Les « Résultats » désignent toutes les informations et connaissances techniques et/ou scientifiques et/ou tout autre type d'informations sans que cette liste ne soit exhaustive, notamment, le savoir-faire, les secrets de fabrique, les secrets commerciaux, les prototypes, les données, les informations, les inventions, les créations, les dossiers, les plans, les schémas, les dessins, les formules, les anticorps, les fragments d'anticorps, les séquences, les lignées cellulaires, les matériaux biologiques, les méthodes spécifiques, les protocoles, les rapports, les livrables, sous quelque forme qu'elles soient, brevetables et/ou brevetées ou non, ainsi que tous les droits afférents, développées par le titulaire et issues directement de l'exécution du présent marché.

Conformément aux dispositions du présent article, le titulaire est tenu de porter à la connaissance du pouvoir adjudicateur, dans son offre et pour chaque lot, toute information relative aux droits de propriété intellectuelle, Connaissances antérieures, méthodes ou procédés qu'il entend mobiliser pour l'exécution du marché, afin de permettre l'appréciation des conditions d'exploitation des Résultats.

Chaque partie conserve la pleine propriété de ses Connaissances antérieures.
Les Connaissances antérieures du titulaire utilisées pour l'exécution du présent marché demeurent sa propriété et ne peuvent être revendiquées au titre des Résultats.

Les Résultats sont la propriété exclusive du pouvoir adjudicateur.

Le titulaire cède à titre exclusif au pouvoir adjudicateur, au fur et à mesure de leur création, l'ensemble des droits de propriété intellectuelle afférents aux Résultats, et notamment :

- les droits de propriété industrielle, incluant les inventions brevetables, demandes de brevets, brevets, certificats complémentaires de protection, savoir-faire et secrets d'affaires ;
- les droits d'auteur et droits assimilés ;
- l'ensemble des droits d'exploitation, d'utilisation, de reproduction, de modification, d'adaptation, de représentation, de commercialisation, de valorisation et de transfert, y compris au bénéfice de tiers industriels.

La cession est consentie pour le monde entier, pour toute la durée légale de protection des droits concernés, et pour tous usages, notamment à des fins de recherche, dépôts de titres de propriété intellectuelle, valorisation et exploitation industrielle ou commerciale ultérieure.

Le titulaire s'engage à communiquer régulièrement au pouvoir adjudicateur, une liste exhaustive des Résultats, au fur et à mesure de leur réalisation, et à lui remettre toute la documentation afférente aux Résultats à l'issue du marché.

Dans le cas où l'exploitation des Résultats nécessitent une utilisation des Connaissances antérieures du titulaire, il pourra être mis en place une licence dont les modalités seront détaillées par le titulaire dans l'offre.

Dans la mesure strictement nécessaire à l'exploitation des Résultats, le titulaire pourra concéder au pouvoir adjudicateur une licence mondiale, non exclusive ou exclusive, portant sur les Connaissances antérieures du titulaire effectivement utilisées pour la création et l'exploitation des Résultats.

Cette licence permettra notamment :

- l'exploitation et la valorisation des Résultats,
- le dépôt et la gestion de titres de propriété intellectuelle,
- le transfert ou la concession de droits à des tiers industriels.

Cette licence n'emporte ni cession des Connaissances antérieures du titulaire, ni droit d'utilisation autonome de celles-ci indépendamment des Résultats.

L'octroi de la licence visée ci-dessus est inclus dans le prix du présent cahier des charges pour les besoins de recherche, ainsi aucune redevance n'est due pour les usages internes de recherche et développement.

Toute utilisation des Connaissances antérieures du titulaire dans le cadre d'une exploitation industrielle ou commerciale des Résultats pourra donner lieu, le cas échéant, à la conclusion d'un accord de licence distinct, définissant les conditions financières applicables, notamment les redevances.

L'utilisation des Connaissances antérieures du titulaire dans le cadre de l'exploitation industrielle ou commerciale des Résultats peut donner lieu au paiement de redevances, uniquement lorsque cette exploitation nécessite l'usage effectif desdites Connaissances antérieures.

Le titulaire s'engage à :

- déclarer les Connaissances antérieures susceptibles d'être utilisées dans le cadre des prestations,
- documenter leur usage effectif dans les livrables et rapports d'exécution,
- ne pas revendiquer de droits ou de redevances en l'absence d'utilisation déterminante de ces Connaissances antérieures.

Le titulaire s'engage à déclarer, lors de la remise de son offre, les Connaissances antérieures susceptibles d'être utilisées pour l'exécution du marché. À défaut de déclaration, aucune revendication financière ne pourra être opposée au pouvoir adjudicateur au titre de l'exploitation des Résultats.

Le titulaire garantit :

- être titulaire des Connaissances antérieures utilisées et disposer des droits nécessaires pour consentir la licence prévue au présent article ;
- que les Résultats sont libres de tout droit de tiers ;
- que les prestations sont réalisées conformément aux règles scientifiques, techniques et réglementaires applicables

Le titulaire reconnaît que le pouvoir adjudicateur est seul habilité à décider du dépôt, de la gestion et de l'exploitation de tout titre de propriété intellectuelle portant sur les Résultats.

Le titulaire s'interdit toute divulgation, tout dépôt ou toute exploitation des Résultats sans l'autorisation écrite préalable du pouvoir adjudicateur.

Le titulaire garantit au pouvoir adjudicateur la jouissance entière et paisible des droits cédés contre tous troubles, actions ou revendications ou évictions quelconques. Il garantit ainsi notamment au pouvoir adjudicateur qu'il disposera de tous les droits et autorisations nécessaires pour consentir la présente cession et que les Résultats ne contiennent rien qui puisse tomber sous le coup des lois et règlements relatifs notamment à la contrefaçon, la concurrence déloyale, le parasitisme, et plus généralement, contrevenir aux droits de tiers.

Le titulaire garantit le pouvoir adjudicateur contre toutes plaintes, réclamations et/ou revendications quelconques de la part d'un tiers que le pouvoir adjudicateur pourrait subir du fait de la violation, par le titulaire, des garanties ci-dessus. Il s'engage à indemniser le pouvoir adjudicateur et tout ayant droits, de tout préjudice qu'il subirait et à lui payer tous les frais, indemnités, charges et/ou condamnations qu'il pourrait avoir à supporter de ce fait.

Confidentialité

Le titulaire s'engage à ne pas publier ni divulguer, de quelque façon que ce soit, les informations scientifiques, techniques ou commerciales, sans que cette liste ne soit limitative, appartenant au pouvoir adjudicateur, dont elle pourrait avoir connaissance à l'occasion de l'exécution du présent marché et ce, tant que ces informations ne seront pas du domaine public.

Le titulaire qui reçoit les informations du pouvoir adjudicateur s'engage à n'utiliser ces informations uniquement aux fins de l'objet du marché. Le titulaire qui reçoit les informations du pouvoir adjudicateur garantit de ne transmettre ces informations qu'à ses représentants ayant besoin d'y accéder dans le cadre du marché et que lesdits représentants sont soumis à une obligation de confidentialité au moins aussi restrictive que celle contenue dans le présent marché.

DROIT DE SÉLECTION ET DE DÉCISION (Go/No-go)

Le laboratoire acheteur se réserve le droit de valider ou de refuser les livrables à chaque étape de la prestation. La sélection finale du ou des "meilleurs clones" pour chaque anticorps sera effectuée par l'acheteur, sur la base de ses critères de performance spécifiques, notamment dans des applications d'immunodétection sur tissu et d'imagerie.

CONDITIONS DE LIVRAISON ET TRAÇABILITÉ

Livrables pour la production finale et le contrôle qualité

Une fois que le clone final aura été validé, le fournisseur devra livrer :

- Rapport de production final : Un rapport de production complet, incluant les séquences annotées de l'anticorps (nucléotides et acides aminés au format FASTA) et toutes les données de contrôle qualité finales définies dans la section correspondante (pureté, titre, affinité, spécificité, sensibilité, etc.).
- Fiche technique : Un document détaillant la nature du produit, sa concentration, sa formulation, le type de marquage obtenu ainsi que sa localisation, les contrôles positifs et les recommandations d'utilisation et de stockage.
- Produit final : L'anticorps purifié et validé. Le prestataire devra livrer, pour chaque lot, une quantité minimale de 2 mg, avec un objectif cible de 5 mg d'anticorps, purifié à une concentration minimale de 1 mg/mL. Le produit devra être livré dans une formulation stable (par exemple, lyophilisé ou en solution) et être prêt à l'emploi.

Exigences d'étiquetage et de traçabilité

Afin d'assurer la traçabilité et la bonne utilisation des produits, chaque tube devra clairement mentionner les informations suivantes :

- L'immunogène.
- Le nom du clone et sa provenance.
- La concentration et le volume.
- Le numéro de lot.
- La date de péremption.

- Les conditions de conservation recommandées.

DÉLAIS, GARANTIE ET STRUCTURE DE L'OFFRE

- Délais : Le fournisseur devra fournir dans son offre un calendrier prévisionnel détaillé de la prestation, avec des engagements sur les délais pour chaque jalon clé.
- Garantie et service technique : Le fournisseur devra garantir la conformité du produit livré aux spécifications techniques mesurées et documentées dans le rapport final, et préciser les modalités de son support technique. Ce support devra assister l'acheteur dans l'interprétation des données de caractérisation et dans la résolution des problèmes liés à l'utilisation du produit (dépannage ou *troubleshooting*).
- Structure de l'offre financière : L'offre financière, qui sera présentée dans le CCP, devra obligatoirement inclure une décomposition des coûts par jalon et pour chaque prestation optionnelle, afin de permettre une évaluation transparente et une prise de décision à chaque étape (Go/No-go).

Spécifications techniques et méthodologiques (communes à tous les lots)

SPÉCIFICATIONS DE PERFORMANCE ET DE CARACTÉRISATION

Une fois qu'un clone aura été validé et sélectionné par l'acheteur, le fournisseur devra le produire et le caractériser en respectant les critères de qualité suivants, qui devront être documentés dans les livrables :

- Type d'anticorps : classe IgG.
- Pureté : idéalement supérieure à 95% (mesurée par SDS-PAGE ou HPLC).
- Titre et concentration : Le fournisseur devra déterminer le titre de l'anticorps et livrer un produit final avec une concentration minimale de 1 mg/mL.
- Spécificité et affinité : L'anticorps devra démontrer une liaison spécifique et de haute affinité à son épitope cible. La constante de dissociation (KD) devra être mesurée. L'absence de réactivité croisée avec des protéines de la même famille pourra éventuellement être documentée par Western Blot ou ELISA.
- Sensibilité : L'anticorps devra démontrer une haute sensibilité à son épitope cible. Le fournisseur devra fournir des données de performance (par exemple, une courbe de titration ELISA) pour prouver une détection efficace de l'antigène cible.
- Péréemption : Le fournisseur devra établir une date de péréemption pour le produit livré, basée sur des études de stabilité à court terme ou sur des données de stabilité de produits similaires. La péréemption proposée devra être idéalement d'au moins 12 mois à compter de la date de livraison, dans les conditions de stockage recommandées.

Contrôle qualité et validation des produits (communes à tous les lots)

CONTRÔLE À RÉCEPTION ET GESTION DES NON-CONFORMITÉS

Chaque livraison de clones candidats ou de produit final fera l'objet d'un contrôle à réception par le laboratoire de l'acheteur. Ce contrôle a pour but de vérifier la conformité des livrables (quantité, documentation) et la qualité du produit par la réalisation de tests de contrôle qualité de base. Ces tests pourront inclure, sans s'y limiter, la vérification de la concentration par spectrophotométrie, l'évaluation de la pureté par SDS-PAGE et la confirmation de la fonctionnalité par un test de liaison. La validation inclura la conjugaison des anticorps à des particules superparamagnétiques, suivie de tests de performance *in vitro* et *in vivo* (applications d'imagerie dans des modèles précliniques).

L'acheteur se réserve le droit de refuser un lot si une non-conformité est détectée.

En cas de non-conformité avérée et documentée, le fournisseur s'engage à accuser réception de la notification de l'acheteur dans un délai maximum de 5 jours ouvrés et à fournir un plan d'actions correctives.

L'acheteur se réserve le droit de :

- Refuser tout ou partie du lot livré.
- Demander le remplacement du lot défectueux par un lot conforme, sans coût supplémentaire pour l'acheteur, dans un délai compatible avec le calendrier du projet.

Le non-respect de ces engagements pourra être considéré comme un manquement contractuel.

Prestations Supplémentaires Événuelles (PSE)

HUMANISATION DE L'ANTICORPS

Dans le cas où la stratégie de génération d'anticorps proposée par le fournisseur conduirait à l'obtention d'un anticorps d'origine non humaine destiné à un développement à visée clinique, une étape d'humanisation devra être proposée par le fournisseur. Cette offre devra inclure :

- Une description de la méthode employée et les points de décision Go/No-go à l'issue de chaque étape majeure.
- Une évaluation de la conservation de l'affinité et de la spécificité.
- Une estimation du risque d'immunogénicité résiduelle.
- Le délai supplémentaire estimé lié à l'humanisation.
- Les coûts additionnels.
- Les garanties de reproductibilité sur les lots finaux d'anticorps humanisés.

MATURATION D'AFFINITÉ DE L'ANTICORPS

Le prestataire devra proposer une offre pour un service de maturation d'affinité pour l'anticorps final sélectionné. L'objectif principal de cette prestation sera d'améliorer la performance de l'anticorps tout en maintenant ses propriétés de développabilité. Cette prestation devra inclure :

- La méthodologie détaillée, les étapes de décision Go/No-go et le calendrier prévisionnel.
- Les livrables spécifiques de chaque étape, ainsi que les livrables finaux (plusieurs clones "matures" caractérisés, accompagnés de toutes les données de caractérisation d'affinité et d'un rapport de synthèse).
- Le coût et le délai approximatifs.

ANALYSE ET MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES

Le prestataire devra proposer une offre pour l'analyse des modifications post-traductionnelles (PTM) de l'anticorps final et pour d'éventuelles modifications si celles-ci s'avéraient nécessaires pour l'application finale. L'offre devra inclure :

- Une description des PTMs qui seront analysées (par exemple, glycosylation, oxydation, déamidation).
- La méthodologie d'analyse.
- Une proposition de services de modifications (si disponibles), incluant la méthodologie et les coûts associés.
- Les coûts et les délais associés à l'analyse.

Les candidats ont l'obligation de faire une proposition pour chacune des prestations supplémentaires éventuelles.

1.2.2 - Description technique

L'accord-cadre mono-attributaire est décomposé comme suit :

Lot	Description du lot	Montant minimum	Montant maximum (HT)
1	Génération d'anticorps monoclonaux contre la cible VCAM-1.	0 €	300 000 €
2	Génération d'anticorps monoclonaux contre la cible E-sélectine	0 €	300 000 €
3	Génération d'anticorps monoclonaux contre la cible MAdCAM-1	0 €	300 000 €
4	Génération d'anticorps monoclonaux contre la cible PNAd	0 €	300 000 €

1.3 - Prestations annexes

1.3.1 - Garantie des prestations

Les prestations livrées font l'objet d'une garantie minimale d'un an, selon l'article 33 du CCAG-FCS. Le point de départ de ce délai de garantie est la date de notification de la décision d'admission.

1.3.2 - Maintenance des prestations

La maintenance des prestations livrées, comprend les interventions demandées par le pouvoir adjudicateur en cas de fonctionnement défectueux de l'un des éléments faisant l'objet du marché, ainsi que l'entretien préventif, conformément à l'article 32 du CCAG-FCS.

1.4 - Variantes

L'université laisse la possibilité aux candidats de présenter des variantes à l'offre de base en indiquant clairement dans leur offre qu'il s'agit d'une proposition de variante.

Les variantes doivent respecter les exigences techniques minimales indiquées au DCE.

Le nombre maximum de variantes pouvant être présentées est limité à deux.

Elles doivent conduire à des propositions techniques ou financières équivalentes ou plus performantes ou encore aboutir à une amélioration de l'offre en matière de responsabilité environnementale ou sociale.

Article 2 - Localisation et temporalité

2.1 - Lieux d'exécution

Université de Caen Normandie

CENTRE CYCERON

Campus Jules HOROWITZ

Bd Henri Becquerel BP 5229

14074 CAEN CEDEX

2.2 - Date et délai d'exécution et reconduction

2.2.1 - Date de démarrage

L'accord-cadre débute à sa notification

2.2.2 - Délai d'exécution et prolongation

L'accord-cadre est notifié pour une période initiale d'un an.

L'accord-cadre peut être reconduit tacitement jusqu'à son terme. Le nombre de périodes de reconduction est fixé à 3. La durée de chaque période de reconduction est de 1 an. La durée maximale du contrat, toutes périodes confondues est 4 ans.

La reconduction est considérée comme acceptée si aucune décision écrite contraire n'est prise par le pouvoir adjudicateur au moins 2 mois avant la fin de la durée de validité de l'accord-cadre. Le titulaire ne peut pas refuser la reconduction.

Toutefois, il peut prendre fin avant ce délai dès que son montant maximum est atteint.

Une prolongation du délai d'exécution peut être accordée par le pouvoir adjudicateur dans les conditions de l'article 13 du CCAG-FCS.

2.2.3 – Délais des bons de commande / marchés subséquents

Des bons de commandes pourront être émis jusqu'au dernier jour de l'accord-cadre. Leurs effets perdureront jusqu'à livraison des fournitures et/ou réalisation des prestations commandées. Cette durée ne peut dépasser 1 an.

Article 3 - Dispositions générales du contrat

3.1 - Type d'accord-cadre

Cet accord-cadre mono-attributaire est passé en application de l'article R2162-4 du code de la commande publique. Il donnera lieu à l'émission de bons de commande sur devis au fur et à mesure des besoins.

Des bons de commande pourront être conclus jusqu'au dernier jour de l'accord-cadre. Leurs effets perdureront jusqu'à la réalisation des prestations prévues dans l'offre. Cette ne pourra pas dépasser 1 an.

3.2 - Marché complémentaire / Prestations similaires

3.2.1 - Marché complémentaire

Sans objet

3.2.2 - Prestations similaires

Un nouvel accord-cadre sans publicité ni mise en concurrence pour la réalisation des prestations similaires pourra être confié au titulaire du présent marché en application de l'article R2122-7 du code de la commande publique.

Ce nouvel accord-cadre devra être conclu dans les trois ans à compter de la notification du présent marché.

3.3 - Exclusions

L'université se réserve le droit de réaliser des commandes en dehors du présent accord-cadre lorsqu'aucun consommable ne sera proposé par les titulaires d'un lot ou lorsque seules des propositions inadaptées seront proposées.

Une proposition est inadaptée si elle ne répond pas ou partiellement au besoin exprimé ou si ses conditions de réalisation (délais et tarif notamment) sont manifestement excessives en comparaison de propositions d'un opérateur économique non retenu au présent contrat.

3.4 - Pièces contractuelles

Par dérogation à l'article 4 du CCAG-FCS, les pièces contractuelles du marché sont les suivantes et, en cas de contradiction entre leurs stipulations, prévalent dans cet ordre de priorité :

- L'acte d'engagement (AE)
- Le présent Cahier des Clauses Particulières (CCP)
- Le Cahier des Clauses Administratives Générales – FCS approuvé par l'arrêté du 30 mars 2021 (<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043310341>)
- L'offre technique et financière du candidat
- Les pièces modificatives ultérieures (Avenants, acte de sous-traitance, DC4)

Article 4 - Confidentialité et mesure de sécurité

Le présent marché comporte une obligation de confidentialité telle que prévue à l'article 5.1 du CCAG. Les prestations sont soumises à des mesures de sécurité conformément à l'article 5.3 du CCAG.

Le titulaire doit informer ses sous-traitants des obligations de confidentialité et/ou des mesures de sécurité.

Article 5 - Prix

5.1 - Caractéristiques des prix pratiqué

Les prix sont réputés comprendre toutes les charges fiscales, parafiscales ou autres frappant obligatoirement la prestation

Les prix sont définis selon les devis.

5.2- Modalités d'actualisation des prix

Sans objet

5.3- Modalités de révision des prix

Sans objet

Article 6- La clause limite dite de « sauvegarde »

Sans objet

Article 7- Avance

Conformément à l'option B de l'article 11.1 du CCAG-FCS, une avance de 5 % est accordée au titulaire lorsque le montant du bon de commande est supérieur à 50 000 € HT et dans la mesure où le délai d'exécution est supérieur à 2 mois, dans les conditions des articles R-2191-3 et suivants du code de la commande publique.

Nota : Dès lors que le titulaire remplit les conditions pour bénéficier d'une avance, une avance peut être versée, sur leur demande, aux sous-traitants bénéficiaires du paiement direct suivant les mêmes dispositions (taux de l'avance et conditions de versement et de remboursement ...) que celles applicables au titulaire du marché.

Article 8- Modalités de règlement des comptes

8.1- Acomptes et paiements partiels définitifs

Les modalités de règlement des comptes sont définies dans les conditions de l'article 11.2 du CCAG FCS : lorsque le marché fixe uniquement la périodicité des acomptes, le montant de chacun d'eux est déterminé par l'acheteur, sur la base du descriptif des prestations effectuées et de leur montant produit par le titulaire. Chaque acompte fait l'objet d'une demande de paiement.

La facturation intervient en une fois après le service réalisé

Les demandes de paiement sont à adresser selon l'avancement de la réalisation des prestations.

8.2 - Présentation des demandes de paiement

Les demandes de paiement comportent les indications suivantes :

- le nom ou la raison sociale du créancier ;
- le cas échéant, la référence d'inscription au répertoire du commerce ou des métiers ;
- le cas échéant, le numéro de SIREN ou de SIRET ;
- le numéro du compte bancaire ou postal ;
- le numéro du marché et du lot si alloti ;
- le numéro du bon de commande ;
- la date d'exécution des prestations ;
- la nature des prestations exécutées ;
- Le montant des prestations exécutées, hors TVA ;
- Les montants et taux de TVA légalement applicables ;
- la désignation de l'organisme débiteur ;
- Tout rabais, remises, ristournes ou escomptes acquis et chiffrables lors du marché et directement liés au marché ;
- la date de facturation.

Les demandes de paiement devront parvenir dans les conditions suivantes :

Transmission des factures via le portail Chorus pro :

<https://chorus-pro.gouv.fr/>

SIRET UNIQUE : 191 414 085 00016

CODE SERVICE UNIQUE : SFACT

Numéro d'engagement obligatoire : Format du numéro 45xxxxxxxx

NB :

*En cas de non-conformité de la facture aux éléments susmentionnés, le titulaire en sera informé et sa facture sera rejetée sur le portail CHORUS PRO.
Cette information vaudra suspension du délai global de paiement jusqu'à réception d'une facture conforme.*

La réalisation de CHORUS PORTAIL PRO est confiée à l'Agence pour l'Information Financière de l'Etat (AIFE). Les fournisseurs peuvent obtenir toute information utile auprès de l'AIFE :

- Site AIFE : <https://aife.economie.gouv.fr/nos-applications/chorus-pro/>
- Courriel AIFE : ccp2017.aife@finances.gouv.fr

8.3 - Délai global de paiement

Les sommes dues au(x) titulaire(s) seront payées dans un délai global de 30 jours à compter de la date de réception des demandes de paiement ou de la date d'exécution des prestations si elle est postérieure.

Le dépassement du délai de paiement ouvre de plein droit et sans aucune formalité pour le titulaire du marché le bénéfice d'intérêts moratoires conformément aux articles R2192-31 et suivants du code de la commande publique.

8.4 - Paiement des cotraitants et sous-traitants

En cas de cotraitance :

Le mandataire dépose les factures des cotraitants via le portail Chorus Pro. A défaut, le mandataire devra valider les factures déposées pour les cotraitants via ce portail.

En cas de groupement conjoint, chaque membre du groupement perçoit directement les sommes se rapportant à l'exécution de ses propres prestations ;

En cas de groupement solidaire, le paiement est effectué sur un compte unique, ouvert au nom du mandataire.

Par dérogation à l'article 12.1.3 du CCAG Fournitures Courantes et Services, chaque cotraitant est habilité à transmettre ses demandes de paiement visées par le mandataire.

Les autres dispositions relatives à la cotraitance s'appliquent selon l'article 12.1 du C.C.A.G.-F.C.S.

En cas de sous-traitance :

Le paiement des sous-traitants s'effectue conformément aux articles R2193-10 à 16 du code de la commande publique via le portail Chorus pro.

Article 9 - Clause environnementale

Le titulaire veille à limiter l'impact environnemental des livraisons et du transports des produits transportés, conformément à l'article 21.1 du CCAG FCS disposant que Le titulaire veille à limiter l'impact environnemental des livraisons et du transport des produits proposés. La planification du transport de ces marchandises doit permettre, lorsque cela est compatible avec les besoins de l'acheteur, d'éviter la circulation pendant les heures de pointe. Le titulaire privilégie le transport groupé des marchandises objets du marché afin de réduire les déplacements des véhicules de livraison. Il favorise les modes de transports les plus respectueux de l'environnement, notamment les véhicules à faibles émissions, les modes de transports doux ou alternatifs à la route.

Article 10 - Pénalités

Le pouvoir adjudicateur se réserve le droit d'appliquer ou non les pénalités ci-dessous.

10.1 - Pénalités de retard

Lorsque le délai contractuel d'exécution ou de livraison est dépassé, par le fait du titulaire, celui-ci encourt, par jour de retard et sans mise en demeure préalable, une pénalité fixée à 1.0/1000, conformément aux stipulations de l'article 14.1 du CCAG-FCS.

Le titulaire est exonéré des pénalités dont le montant total ne dépasse pas 1 000,00 € pour l'ensemble du marché, conformément aux stipulations de l'article 14 du CCAG-FCS

10.2 - Pénalité pour travail dissimulé

Si le titulaire du marché ne s'acquitte pas des formalités prévues par le Code du travail en matière de travail dissimulé par dissimulation d'activité ou d'emploi salarié, le pouvoir adjudicateur applique une pénalité de 150,00 €.

Le montant de cette pénalité ne pourra toutefois pas excéder le montant des amendes prévues à titre de sanction pénale par le Code du travail en matière de travail dissimulé.

10.3 - Pénalité pour manquement aux obligations contractuelles

Les manquements du titulaire à ses obligations contractuelles peuvent donner lieu à pénalités. Les pénalités ne présentent aucun caractère libératoire. Le titulaire est donc intégralement redevable de ses obligations contractuelles et notamment des prestations dont l'inexécution a donné lieu à l'application de pénalités.

Article 11 - Clause de réexamen

Les parties pourront, notamment par voie d'avenant, modifier le marché dans les conditions de l'article R2194-1 du code de la commande publique. Elles pourront plus particulièrement se rencontrer, à la demande expresse de l'une d'entre elles, afin d'examiner la possibilité de faire évoluer certaines dispositions du marché, dont celles relatives aux conditions d'exécution de la prestation, d'ajout ou de retrait de prestation, ou à leur durée et ce quel qu'en soit le montant (y compris, s'agissant des accords-cadres, le montant maximum).

Ces évolutions, ne devront pas conduire à modifier substantiellement les conditions économiques du marché.

Article 12 - Circulation des pièces administratives

Concernant la circulation des pièces administratives :

- 1- Toute modification visant à l'élaboration d'un avenant est adressée à l'acheteur qui les validera et les transmettra à la Direction de la Commande Publique de l'Université de Caen Normandie.
- 2- Le titulaire du marché doit signaler à la Direction de la Commande Publique tout changement d'adresse, de Siret ou de RIB en cours de marché.
- 3- Tous les documents techniques demandés en cours de marché (notices, modes d'emploi, échantillons, etc.) seront adressés à l'acheteur.
- 4- En cas de cession de créance, celles-ci doivent être adressées à l'agent comptable de l'Université après obtention de l'exemplaire unique auprès de la Direction de la Commande Publique.

- 5- En cas d'affacturage, les pièces administratives doivent être transmises à l'agence comptable.

Article 13 – Constatations de l'exécution des prestations

13.1 - Vérifications

Les vérifications quantitatives et qualitatives simples seront effectuées au moment même de la livraison de la fourniture ou de l'exécution de service (examen sommaire) conformément aux articles 27 et 28.1 du CCAG-FCS.

13.2 - Décision après vérification

A l'issue des opérations de vérification, le pouvoir adjudicateur prendra sa décision dans les conditions prévues aux article 30 du CCAG-FCS.

Article 14 - Assurances

Conformément aux dispositions de l'article 9 du CCAG-FCS, tout titulaire (mandataire et cotraitants inclus) doit justifier, dans un délai de 15 jours à compter de la notification du contrat et avant tout commencement d'exécution, qu'il est titulaire des contrats d'assurances, au moyen d'une attestation établissant l'étendue de la responsabilité garantie.

Article 14 - Résiliation du contrat

14.1 - Conditions de résiliation

Les conditions de résiliation du marché sont définies aux articles 38 et suivants du CCAG-FCS.

Par dérogation à l'article 38 du CCAG-FCS, en cas de résiliation du marché pour motif d'intérêt général par le pouvoir adjudicateur, le titulaire ne percevra aucune indemnisation.

14.2 - Arrêt des prestations

Conformément au chapitre 7 du CCAG FCS, l'acheteur 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 des circonstances particulières.

L'acheteur peut également mettre fin, à tout moment, à l'exécution des prestations pour un motif d'intérêt général. Dans ce cas, le titulaire a droit à être indemnisé du préjudice qu'il subit du fait de cette décision.

La décision de résiliation du marché est notifiée au titulaire. La résiliation prend effet à la date fixée dans la décision de résiliation ou, à défaut, à la date de sa notification.

Article 15 - Redressement ou liquidation judiciaire

Le jugement instituant le redressement ou la liquidation judiciaire est notifié immédiatement au pouvoir adjudicateur par le titulaire de l'accord-cadre. Il en va de même de tout jugement ou décision susceptible d'avoir un effet sur l'exécution de l'accord-cadre.

Le pouvoir adjudicateur adresse à l'administrateur ou au liquidateur une mise en demeure lui demandant s'il entend exiger l'exécution de l'accord-cadre. En cas de redressement judiciaire, cette mise en demeure est adressée au titulaire dans le cas d'une procédure simplifiée sans administrateur si, en application de l'article L627-2 du Code de commerce, le juge commissaire a expressément autorisé celui-ci à exercer la faculté ouverte à l'article L622-13 du Code de commerce.

En cas de réponse négative ou de l'absence de réponse dans le délai d'un mois à compter de l'envoi de la mise en demeure, la résiliation de l'accord-cadre est prononcée. Ce délai d'un mois peut être prolongé ou raccourci si, avant l'expiration dudit délai, le juge commissaire a accordé à l'administrateur ou au liquidateur une prolongation, ou lui a imparti un délai plus court.

La résiliation prend effet à la date de décision de l'administrateur, du liquidateur ou du titulaire de renoncer à poursuivre l'exécution de l'accord-cadre, ou à l'expiration du délai d'un mois ci-dessus. Elle n'ouvre droit, pour le titulaire, à aucune indemnité.

Article 16 - Règlement des litiges et langues

En cas de litige, seul le Tribunal Administratif de Caen est compétent en la matière.

Tous les documents, inscriptions sur matériel, correspondances, demandes de paiement ou modes d'emploi doivent être entièrement rédigés en langue française ou accompagnés d'une traduction en français, certifiée conforme à l'original par un traducteur assermenté.

Article 17 - Dérogations

L'article 3.4 du présent CCP déroge à l'article 4 du CCAG.FCS

L'article 8.4 du présent CCP déroge à l'article 12.1.3 du CCAG.FCS

L'article 14.1 du présent CCP déroge à l'article 38 du CCAG.FCS