

Numéro de marché : 2026DGEDSSA037

MARCHE DE FOURNITURES ET SERVICES

APPEL D'OFFRES OUVERT

Audits dans le cadre de projets de recherche

Cahier des clauses techniques particulières (CCTP)

Inserm
Administration du Siège - Pôle Finances
101 rue de Tolbiac
75 654 Paris Cedex 13.

Sommaire

ARTICLE 1 - OBJET	3
ARTICLE 2 - NATURE DE LA CONSULTATION.....	3
ARTICLE 3 - FORME DU MARCHÉ	3
ARTICLE 4 - ALLOTISSEMENT	3
ARTICLE 5 - DUREE	3
ARTICLE 6 - DETAIL DES PRESTATIONS ATTENDUES	4
ARTICLE 6.1 - CONTEXTE	4
ARTICLE 6.2 - REFERENTIELS APPLICABLES	5
ARTICLE 6.3 - DESCRIPTION DES PRESTATIONS	6
Article 6.3.1 - <i>Audit de recherche</i>	6
Article 6.3.2 - <i>Audit de prestataire (qualification ou suivi)</i>	8
ARTICLE 6.4 - LIEUX D'EXECUTION	8
ARTICLE 6.5 - LIVRABLES ATTENDUS ET DELAIS D'EXECUTION	9

Article 1 - Objet

Le présent marché a pour objet des prestations d'audits dans le cadre de projets de recherche en santé.

Article 2 - Nature de la consultation

La présente consultation est passée selon la procédure d'appel d'offres ouvert en application des articles L.2124-2 et R.2124-2 1° et R.2161-2 à R.2161-5 du code de la commande publique.

Le présent marché est susceptible d'être complété, dans le cadre de son exécution, par un ou plusieurs marchés négociés tels que prévus à l'article R. 2122-7 du Code de la commande publique.

Article 3 - Forme du marché

Le présent marché est mono-attributaire s'exécutant par la conclusion de bons de commande, conclu sans montant minimum et avec un maximum de 350.000 € HT pour toute sa durée, en application des articles L. 2125-1 1°, R. 2162-2, R. 2162-4 à R. 2162-6 et R. 2162-13 et R. 2162-14 du Code de la commande publique.

Article 4 - Allotissement

Le présent marché n'est pas alloti. En effet, il ne permet pas l'identification de prestations distinctes.

Article 5 - Durée

Le présent marché est conclu à compter de sa date de notification pour une durée ferme de douze (12) mois.

Le marché est reconductible trois (3) fois pour des durées successives de douze (12) mois, sans que sa durée ne puisse excéder quarante-huit (48) mois.

La reconduction est tacite. Le titulaire ne peut refuser une reconduction.

En cas de refus de l'Inserm de reconduire le marché, la personne responsable du marché se prononce au plus tard un (1) mois avant la fin de la durée de validité du marché. La décision de non-reconduction est notifiée au titulaire par lettre recommandée ou par mail avec accusé de réception.

Les bons de commande peuvent être émis jusqu'à la date d'expiration du marché. Leur durée d'exécution ne saurait excéder trois (3) mois après cette date.

Article 6 - Détail des prestations attendues

Article 6.1 - Contexte

L'Inserm met en œuvre des projets de recherche impliquant l'être humain en se portant promoteur des projets qui lui sont soumis et qui le nécessite ou en assurant une prise en charge pour les autres.

Selon la nature des projets de recherche et leurs thématiques, les activités de promotion ou de prise en charge sont coordonnées par le Pôle Recherche clinique de l'Institut Santé Publique ci-après désigné « PRC » ou assurées par l'ANRS Maladies infectieuses émergentes ci-après désignée « Agence ».

Lorsque l'Inserm se porte promoteur d'une recherche, le PRC coordonne l'ensemble des acteurs de la promotion et assure les démarches liées au montage du projet depuis l'expertise et l'obtention des autorisations réglementaires, jusqu'au suivi de la recherche et à sa clôture. Il dispose d'un portefeuille 247 recherches en file active dont 60% nécessitent un promoteur : environ 10 % des recherches sont internationales ou européennes et 85 % des recherches en promotion ne portent pas sur un produit de santé. Il s'agit notamment :

- De recherches en physiologie et en physiopathologie principalement dans le domaine des neurosciences
- De phases précoces, liées au développement de produits par des équipes Inserm
- D'essais cliniques portant sur des maladies rares
- De phases pilotes de grandes innovations
- D'études d'intervention en population générale

L'ANRS Maladies infectieuses émergentes, créée le 1er janvier 2021, est une agence autonome de l'Inserm. Elle a pour missions l'animation, l'évaluation, la coordination et le financement de la recherche sur le VIH/sida, les hépatites virales, les infections sexuellement transmissibles, la tuberculose et les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes (notamment les infections respiratoires émergentes, dont la Covid-19, les fièvres hémorragiques virales, les arboviroses).

Les principales thématiques des recherches de l'Agence sont les suivantes :

- Essais cliniques de stratégie, de prise en charge thérapeutique et de prévention (adulte, enfant, prévention de la transmission materno-foetale)
- Recherches interventionnelles en santé publique pouvant impliquer des associations communautaires : dépistage, accès aux soins
- Études de physiopathologie
- Essais vaccinaux : préventifs ou thérapeutiques

Le PRC et l'Agence s'assurent de la mise en œuvre des recherches dans le respect du protocole, de la réglementation en vigueur et des exigences de qualité relatives à cette activité.

Pour cela, le PRC et l'Agence souhaite confier au titulaire du marché la réalisation d'audits en France, en Europe et dans son réseau international (cf. Annexe1 – *Liste des pays hors France et Europe où des recherches sont en cours*) la réalisation :

- Des audits de recherche RIPH : Recherches Impliquant la Personne Humaine

- Des audits de recherche RNIPH (recherches n'impliquant pas la personne humaine) / RBM (recherches biomédicales) / EC (essais cliniques) / IC (investigations cliniques)
- Des audits de partenaires et prestataires (ex : monitoring, prestataire pharmaceutique, laboratoires associés, fournisseur du cahier d'observation, centre de ressources biologiques...).

A l'issue de ces audits, le PRC et l'Agence mettent en œuvre des plans d'actions visant à corriger les écarts des projets audités et à améliorer les pratiques.

Les activités de promotion et de prise en charge des projets du PRC et l'Agence sont soutenues par un système qualité dynamique permettant une conformité des pratiques notamment au regard des exigences réglementaires ou normatives, des constats d'audits ou des dysfonctionnements observés. Les systèmes qualité du PRC et l'Agence s'appuient sur les principes de la norme ISO 9001.

Dans ce cadre, le PRC et l'Agence doivent se tenir à jour des évolutions réglementaires et normatives, analyser leur impact, adapter les processus et les documents et former le personnel à ces changements.

Au regard de la spécificité des prestations, le titulaire devra mettre à disposition des profils d'experts en adéquation avec les compétences requises pour assurer la bonne réalisation des prestations.

Article 6.2 - Référentiels applicables

Les référentiels d'audit applicables sont les exigences législatives, réglementaires, et de qualité, applicables à la recherche clinique tels que :

- Code de la santé publique
- Bonnes pratiques cliniques ICH/GCP E6 (versions applicables)
- ISO 14155 (version applicable)
- RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux
- RÈGLEMENT (UE) No 536/2014 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain
- Bonnes pratiques de laboratoires (version applicable)
- Bonnes pratiques de fabrication (version applicable)
- Bonnes pratiques de distribution (version applicable)
- Bonnes pratiques de data management (version applicable)
- Référentiel sur la structure et contenu des rapports d'études cliniques : ICHE3 (CPMP/ICH/137/95)
- Lignes directrices de l'EMA (Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials) publiée le 9 mars 2023 par le Good Clinical Practice Inspectors Working Group (GCP IWG)
- Guide des bonnes exécutions des analyses (version applicable)
- Règlement européen du médicament
- Règlement européen du DM
- Règlement Général sur la Protection des Données (UE) 2016/679
- Loi informatique et libertés, et ses Méthodologies de Référence (MR) en vigueur pour le traitement des données de santé
- GAMP5

- Le référentiel de sécurité du Système d'Information de Santé (PGSSI-S)
- Externalisation des données : Cadre de conformité pour l'Hébergement des Données de Santé (HDS)
- ICHQ9 ; ISO 31000 :2018
- ISO 9001 version en vigueur
- Déclaration d'Helsinki
- ISO 20387 :2018 "Biotechnologie - "Biobanking" - Exigences générales relatives au "biobanking"
- EMA/53577/2022 Guidance for the preparation of good clinical practice inspection reports and communication of inspection findings

En fonction du type d'audit, d'autres référentiels spécifiques peuvent s'ajouter.

Article 6.3 - Description des prestations

Le titulaire réalise les audits pour le compte de l'Inserm et de l'Agence.

La langue française est la langue d'usage des audits mais ils pourront être réalisés en anglais dans le cadre de recherches internationales.

Selon le contexte et les besoins, il pourra être demandé au titulaire de réaliser des audits de recherche clinique à distance. Le titulaire devra alors garantir des mesures de sécurité adéquates pour assurer la confidentialité et l'intégrité de l'accès aux documents de la recherche.

Les volumes indicatifs sur quatre ans sont les suivants :

	Audit de recherche	Audit de prestataire
Pôle Recherche Clinique	3	1
ANRS Maladies infectieuses émergentes	3	1

Article 6.3.1 - Audit de recherche

Le titulaire doit s'assurer, en lien avec les référentiels applicables, de la conformité de la documentation et des données. Il doit également analyser l'organisation de l'équipe projet, l'adéquation des ressources allouées, les responsabilités et les interactions entre les acteurs du projet.

La revue des procédures applicables et leur mise en pratique en lien avec l'ensemble des activités de la recherche (gouvernance, formalités réglementaires, data management, statistiques, pharmacovigilance, monitoring, gestion des produits d'investigation, gestion des collections d'échantillons biologiques, circuits logistiques) est à prévoir.

L'audit de recherche est composé en réalité de plusieurs audits distincts :

- D'audit des activités promoteur : concerne directement les acteurs de la promotion Inserm ou de l'Agence ;

- D’audit de structures agissant pour le compte du Promoteur : le prestataire pour le PRC et le centre de méthodologie et de gestion (CMG) ou faisant fonction pour l’Agence ;
- D’audit des activités réalisées par le(s) centre(s) investigateur(s) ;
- D’audit des activités réalisées par la Pharmacie ;
- D’audit des activités réalisées par le(s) laboratoires associés.

Les audits sont définis en fonction du projet de recherche et des éléments que le PRC et l’Agence souhaitent plus spécifiquement vérifier, et il engendre des déplacements pour chacun de ces lieux.

Dans le cas de projets multicentriques/multi-pays le PRC et l’Agence peuvent décider d’un nombre limité de sites à visiter, soit par tirage au sort, soit parce qu’une attention particulière doit être portée à un ou plusieurs sites en particulier (centres à forte vitesse de recrutement, pourcentage d’EIG élevés...). Cet élément restant à la discrétion du service prescripteur.

L’Agence établit l’année N-1 le plan de la campagne d’audit pour l’année N.

Le PRC planifie en début d’année la campagne d’audit pour l’année N.

Le PRC et l’Agence peuvent aussi décider en urgence de déclencher un audit non prévu dans le plan de campagne d’audit pour raison de sécurité. Ces audits d’urgence nécessitent une grande réactivité de la part du titulaire.

L’organisation de l’audit de recherche est la suivante :

- **Réunion de démarrage**

Afin d’établir l’agenda d’audit, le PRC ou l’Agence réalise une réunion de démarrage avec le titulaire. Au cours de cette réunion il indique l’objectif, le périmètre et la période d’audit souhaitée au moins trois (3) mois avant ce dernier.

Lorsque la période est fixée, le PRC ou l’Agence informe les futurs audités de l’audit à venir. L’agenda d’audit et de préparation sont déterminées en concertation avec le titulaire et les futurs audités.

- **Préparation de l’audit par le titulaire**

Le PRC ou l’Agence communique la documentation de la recherche sur laquelle s’appuie l’auditeur afin de préparer l’audit (protocole, synopsis, note d’information, etc.).

Avant la réalisation de l’audit, le PRC ou l’Agence communique au titulaire le mandat d’audit.

- **Réalisation de la visite d’audit dans les locaux de la structure auditée ;**

La visite d’audit est conduite par le titulaire de la façon suivante :

- Réunion d’ouverture
- Entretiens
- Examen de la documentation
- Réunion de clôture

- **Rédaction du rapport d’audit et certificat d’audit**

Le rapport d’audit comprend les observations avec leur niveau de gravité et des suggestions d’amélioration ou de corrections dès que cela est approprié.

Le titulaire rédige et adresse le rapport d’audit préliminaire dans les trois (3) semaines suivants la visite d’audit. Après validation du PRC ou de l’Agence, le titulaire adresse le certificat d’audit directement aux audités.

- **Réunion de synthèse**

Le titulaire, après la finalisation du rapport, restitue au cours d’une réunion de synthèse des conclusions, des observations et des suggestions d’amélioration au PRC ou à l’Agence.

- **Revue experte du plan d’actions**

Le plan d’actions est élaboré par l’entité auditée puis transmis au mandataire.

Le mandataire peut solliciter le titulaire pour la réalisation d’une revue experte du plan d’actions visant à évaluer sa pertinence au regard des observations d’audit, notamment en ce qui concerne :

- la pertinence de l’analyse des causes racines ;
- l’adéquation des actions proposées aux écarts identifiés ;
- la capacité des actions proposées à limiter le risque de récurrence des écarts.

Cette revue donne lieu à un avis motivé transmis au mandataire.

Article 6.3.2 - Audit de prestataire (qualification ou suivi)

Le PRC et l’Agence font réaliser en fonction de leurs besoins de la recherche des audits de qualification des prestataires pressentis pour collaborer sur une recherche ou des audits de suivi de prestataires en place.

L’organisation de l’audit d’un prestataire (qualification ou suivi) l’organisation de l’audit d’un prestataire suit les mêmes étapes de l’audit de recherche. Le PRC ou l’Agence indique au titulaire la période de l’audit souhaitée au moins trois (3) mois avant cette dernière. Lorsque la période est fixée, le service prescripteur informe les futurs audités de l’audit à venir.

Pour le PRC, et également pour l’agence, la détermination des dates d’audit et la préparation sont déterminées en concertation avec le titulaire et les futurs audités.

Après validation des dates d’audit et la préparation sont laissées à la charge du titulaire.

Article 6.4 - Lieux d’exécution

Les audits se déroulent dans le monde entier, principalement en France métropolitaine.

Comme mentionné à l’article 8.3, les audits peuvent également avoir lieu à distance.

Article 6.5 - Livrables attendus et délais d'exécution

Pour chaque audit, le titulaire s'engage à respecter les délais d'exécution suivants :

Livrables	Délais
Transmission du rapport préliminaire et certificat d'audit au PRC et à l'Agence	3 semaines après la visite d'audit
Transmission du rapport final et certificat d'audit au PRC et à l'Agence	5 jours ouvrés suivants les commentaires du PRC et de l'Agence
Transmission du certificat d'audit aux audités	Dès la finalisation du rapport final
Transmission de la revue experte du plan d'action	A réception de la demande du mandataire : - 5 jours ouvrés en cas d'écart critique - 3 semaines pour l'ensemble du plan d'action

Le non-respect de ces délais donnera lieu à des pénalités telles que mentionnées à l'article 8 du CCAP.