

 Service de santé des armées	Projet cahier des charges techniques Pharmacie Centrale des Armées N°: Prod/CCTP/0127/00	Applicable au : 12/05/2026 Page 1 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		
Rédacteur : Gwendolyne DOUET 12/05/2026 09:01:58	Vérification 2 : Tiphane FONTAINE 12/05/2026 09:23:39	Approbation AQ : Michaël PASTEUR 12/05/2026 09:27:56

SOMMAIRE :

1. DESIGNATION DES PRESTATIONS	2
2. ABREVIATIONS	3
3. GLOSSAIRE.....	4
4. REFERENTIELS EN VIGUEUR	5
5. ORGANISATION DE LA PCA	6
6. ORGANISATION DU MAITRE D'OEUVRE	7
7. PLAN DE MANAGEMENT ET D'ASSURANCE QUALITE.....	7
8. PLAN DE PREVENTION - SANTE ET SECURITE DU TRAVAIL	8
9. DESCRIPTIF DU BESOIN	9
9.1. DESCRIPTIF DU PROJET.....	9
9.2. PRESENTATION DES LOCAUX EXISTANTS ET NOUVEAUX BESOINS.....	10
9.3. PRESENTATION DES CTA EXISTANTES	10
9.4. UTILITES DISPONIBLES.....	11
10. POSTE N°1 : MAITRISE D'OEUVRE	12
10.1. CONCEPTION DETAILLEE DE LA LIGNE	12
10.2. PHASAGE ET LIVRABLES ATTENDUS	13
10.2.1. PHASE 1 – CONCEPTION	13
10.2.2. PHASE 2 – TRANSFERT DES ANCIENS EQUIPEMENTS ET TRAVAUX DE ZONE	14
10.2.3. PHASE 3 – QUALIFICATION DE ZONE ET DES UTILITES	15
10.2.4. PHASE 4 – ACQUISITION, INSTALLATION ET MISE EN ROUTE DES EQUIPEMENTS	16
10.2.5. PHASE 5 – QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS ET SYSTEMES.....	18
10.3. EXIGENCES	19
10.3.1. INFRASTRUCTURE ET UTILITES	19
10.3.2. Qualification de la zone et de l'infrastructure.....	22
10.3.3. Qualification des utilités.....	23
10.3.4. EQUIPEMENTS DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE SOUS RABS ACTIF	23
10.3.5. DOCUMENTATION.....	42
10.3.6. LIVRAISON ET MISE EN SERVICE	42
10.3.7. QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS	43
10.3.8. FORMATION ET HABILITATION DES PERSONNELS	44
11. ANNEXES	49
11.1. SPECIFICATIONS DES DISPOSITIFS UNIJECT™	49
11.2. CENTRALE DE TRAITEMENT DE L'AIR	49
11.2.1. Zone A.....	49
11.2.2. Zone B.....	49
11.2.3. Zone C	50
11.3. TEST PROBABILISTE A LA RHODAMINE	50
11.4. METHODE DETERMINISTE DE CONTROLE DE L'ETANCHEITE DES UNIJECT™	50
11.5. FICHES TECHNIQUES GANTS	50
11.6. EXIGENCES REGLEMENTAIRES CONCERNANT LES SYSTEMES INFORMATISES.....	51

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 2 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

1. DESIGNATION DES PRESTATIONS

La prestation se décompose en trois postes techniques indissociables. Le Poste 1 comprend 5 phases :

Poste N°1 : Maitrise d'œuvre concernant la conception, réalisation de travaux, acquisition, installation et qualification de l'infrastructure, des utilités et des équipements

Phase 1 : Conception et maitrise d'œuvre de la zone Uniject™

Les éléments à concevoir sont (selon le §9.1. Descriptif du projet) :

- Une zone en classe B destinée au remplissage aseptique des Uniject™,
- Une zone en classe C destinée à la préparation de la solution,
- Une zone de stockage des pièces de format sans classement particulière accessible depuis l'extérieur, sans accès à la zone, d'une surface de 15m².

Phase 2 : Travaux de zone

Déplacement des équipements de la Z3B (local 490) vers le sous-sol de la PCA.

Réalisation des travaux d'infrastructure.

Réalisation des travaux des utilités.

Phase 3 : Qualification pharmaceutique des locaux et utilités

Qualification pharmaceutique des locaux de la nouvelle zone et des utilités associées.

Phase 4 : Acquisition, installation et mise en service des équipements

Acquisition et livraison desdits équipements, intégration des différents éléments de la ligne et mise en service – Formation des utilisateurs.

Phase 5 : Qualification pharmaceutique des équipements

Qualification pharmaceutique des équipements de la zone.

Poste N°2 : Maintenance de l'installation durant la période de garantie.

Comprenant, selon la proposition technique du maître d'œuvre, la maintenance de l'installation et des éléments la composant pendant la période de garantie contractuelle, ainsi qu'une présentation des modalités de maintenance pour les 10 ans à venir.

Poste N°3 : Prestations pour aléas techniques.

Comprenant, les aléas techniques et/ fonctionnels imprévus liés notamment à une part importante d'étude et de développement.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 3 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Il permet l'acquisition en cours d'exécution de fournitures ou de services qui n'ont pu être définis avec précisions dans le marché initial.

Par aléas techniques il faut entendre toute circonstance objective, étrangère à la volonté des parties, qui n'était pas raisonnablement prévisible lors de la passation du marché et qui, sans résulter d'une faute du titulaire ou de l'administration, affecte de manière substantielle les conditions d'exécution des prestations initiales en les rendant sensiblement plus onéreuses ou techniquement plus difficiles que ce qui avait été initialement prévu.

2. CES PRESTATIONS POUR ALEAS PEUVENT ETRE COMMANDEES PENDANT TOUTE LA DUREE D'EXECUTION DU MARCHE SUR LA BASE DUDIT POSTE TECHNIQUE 3. ABREVIATIONS

AC	Articles de conditionnement
API	Automate Programmable Industriel
AQ	Assurance qualité
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CC	<i>Change control</i>
CTA	Centrale de Traitement de l'Air
DOE	Dossier d'Ouvrage Exécuté
EPU	Eau purifiée
EPPI	Eau pour préparation injectable
FAT	<i>Factory Acceptance Test</i> (= TAU)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDS	Fiches de données de sécurité
GAMP's	Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication pour les machines automatisées
GTC	Gestion Technique Centralisée
IPC	<i>In Process Control</i> (contrôle en cours de procédé)
MO	Maître d'œuvre
NEP	Nettoyage En Place
OS	<i>Operating System</i> (système d'exploitation)
PCA	Pharmacie Centrale des Armées
PCA/AQ	service d'assurance de la qualité de la Pharmacie Centrale des Armées
PCA/PROD	service de production de la Pharmacie Centrale des Armées
PCA/MAINT	service de maintenance de la Pharmacie Centrale des Armées
PMAQ	Plan de Management d'Assurance Qualité
QC	Qualification de conception
QI	Qualification d'installation
QO	Qualification opérationnelle
QP	Qualification de performance
RABS	<i>Restricted Access Barrier System</i>
SAT	<i>Site Acceptance Tests</i> (= TAS)
SEP	Stérilisation En Place
SI	Système informatisé
SSA	Service de Santé des Armées
TAS	tests d'acceptation sur site (= SAT)
TAU	Tests d'acceptation en usine (= FAT)

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 4 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

VPP

Vapeur pure

3. GLOSSAIRE

Contrôle du changement (*change control* ; CC) : le contrôle du changement (*change control*) est une réponse aux exigences réglementaires par laquelle des représentants qualifiés des disciplines concernées évaluent les changements proposés susceptibles d'affecter le statut de validation des équipements, des locaux, des utilités, des systèmes informatisés (SI) et des procédés. L'objectif est de déterminer les mesures pouvant s'avérer nécessaires pour garantir et démontrer le maintien de l'état validé de l'élément concerné. L'évaluation doit permettre de définir la nécessité ou non de réaliser des qualifications/validations.

Classification (des locaux) : Méthode d'évaluation du niveau de propreté d'une salle propre, d'une zone propre.

Maîtrise d'ouvrage : La PCA assure la maîtrise d'ouvrage du projet. La PCA est responsable de la définition des besoins et du contrôle de l'exécution de l'ensemble de la prestation. A ce titre, une organisation de projet est mise en place, composée d'experts et de référents étatiques œuvrant dans les domaines techniques et administratifs.

Maîtrise d'œuvre : La maîtrise d'œuvre industrielle est représentée par le titulaire du poste n°1 du marché en charge de l'exécution de l'ensemble des prestations (concepteur, maître, intégrateur / installateur, maître de formation), que ce titulaire soit unique (accompagné de sous-traitants ou non) ou un groupement d'opérateurs économiques. A ce titre elle définit et met en place une organisation pour l'exécution du présent contrat sous la responsabilité au minimum d'un chef de projet et d'un suppléant pour toute la durée d'exécution. Il est impératif que les intervenants du maître d'œuvre soient identifiés de manière nominative, avec leurs fonctions, responsabilités, qualifications et habilitations, en rapport avec la nature des prestations à réaliser. Ce sont les interlocuteurs privilégiés de la maîtrise d'ouvrage.

Maintenance préventive : Intervention permettant le remplacement systématique de certains composants d'usure courante, de vérification de l'état du matériel et son bon fonctionnement, mécanique, électrique et automatisme.

En cas de conformité critique, le donneur d'ordre se réserve le droit de réaliser de nouveau cette phase.

Non-conformité mineure : une non-conformité est jugée mineure si elle ne fait peser aucun risque sur la conformité du produit, aucun risque réglementaire ni aucun risque pour l'équipement.

Non-conformité majeure : une non-conformité est jugée majeure si elle ne fait peser aucun risque pour le produit mais qu'il existe un risque pour l'équipement.

Non-conformité critique : une non-conformité est jugée critique si elle fait peser un risque de non-conformité du produit, un risque de non-conformité à la réglementation ou un risque de destruction de l'équipement ou du système.

Qualification de conception (QC) : Vérification documentée attestant que la conception proposée pour les installations, les systèmes et les équipements convient pour l'objectif visé.

Qualification d'installation (QI) : Vérification documentée attestant que les installations, les systèmes et les équipements, tels qu'ils sont installés ou modifiés, sont conformes à la conception approuvée et aux recommandations du fabricant. Elle comporte au moins les éléments suivants :

1. Vérification de l'installation correcte des composants, de l'instrumentation, des équipements, des canalisations et des utilités par rapport aux schémas techniques et aux spécifications.
2. Vérification de la conformité de l'installation par rapport aux critères prédéfinis.
3. Collecte et rassemblement des instructions de fonctionnement, de mise en œuvre et des exigences en matière de maintenance du fournisseur.
4. Exigences en matière d'étalonnage.
5. Vérification des matériaux de construction, certificats matière.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 5 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Qualification opérationnelle (QO) : Vérification documentée attestant que les installations, les systèmes et les équipements, tels qu'ils sont installés ou modifiés, fonctionnent comme prévu dans les gammes de fonctionnement escomptées. Elle comporte au moins les éléments suivants :

1. Essais développés à partir de la connaissance des procédés, systèmes et équipements.
2. Essais visant à inclure une condition ou un ensemble de conditions englobant les limites d'exploitation supérieures et inférieures, parfois qualifiées de conditions représentatives du « pire cas ».
3. Tests de sauvegarde et de restauration de l'applicatif.

Tests d'acceptation en usine (TAU) ou Factory acceptance tests (FAT) : Il s'agit de tests d'ingénierie réalisés chez le fournisseur de l'équipement qui vont permettre au donneur d'ordre de s'assurer que l'équipement est conforme au cahier des charges et que les différentes fonctions donnent satisfaction afin de valider la livraison ou non de l'équipement. Il n'est pas accepté du côté donneur d'ordre de capitaliser sur ces tests pour la qualification pharmaceutique de l'équipement.

Les TAU / FAT sont considérés acceptés si aucune non-conformités critiques et majeures ne sont observées.

En cas de conformité critique, le donneur d'ordre se réserve le droit de réaliser de nouveau cette phase.

Tests d'acceptation sur site (TAS) ou Site acceptance tests (SAT) : Il s'agit de tests d'ingénierie réalisés sur site qui vont permettre au donneur d'ordre de s'assurer que l'équipement est conforme au cahier des charges et que les différentes fonctions donnent satisfaction afin de valider l'acceptation ou non de l'équipement. Il est accepté du côté donneur d'ordre de capitaliser sur ces tests pour la qualification pharmaceutique de l'équipement. Ces tests doivent être réalisés en amont des tests de QI et de QO.

Les TAS / SAT sont considérés acceptés si aucune non-conformité critiques et majeures ne sont observées.

4. REFERENTIELS EN VIGUEUR

- Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)
- 21CFR Part 11 (Norme Américaine relative à la traçabilité informatique des systèmes et équipements)
- GAMP 5
- Directive machines 2006/42/CE relative aux machines et modifiant la directive 95/16/CE
- Code du travail
- Code de la santé publique
- Code de l'environnement
 - Dont Articles R557-9-1 à R557-9-10 et article R557-10-1 à R557-10-8 du code de l'environnement
- Décret n° 2008-1156 du 7 novembre 2008 relatif aux équipements de travail et aux équipements de protection individuelle.
- Arrêté du 20 novembre 2017 relatif au suivi des équipements sous pression et des récipients à pression simple
- CODAP : Code de construction des appareils à pression non soumis à flamme
- NF EN 10204 : Norme contrôle produits métalliques
- NF EN 12464 : Lumière et éclairage ISO 3744 : Acoustique – Détermination des niveaux de puissance acoustique et des niveaux d'énergie acoustique émis par les sources de bruit à partir de la pression acoustique – Méthodes d'expertise pour des conditions approchant celles du champ libre sur plan réfléchissant.
- ISO 13408: *Aseptic processing of health care products*
- ISO 14644 : Salles propres et environnements maîtrisés apparentés
- NF EN 17141 : Salles propres et environnements maîtrisés apparentés - Maîtrise de la biocontamination
- Directive N°39 portant sur la sécurité numérique des systèmes industriels (DIR-SNSI).

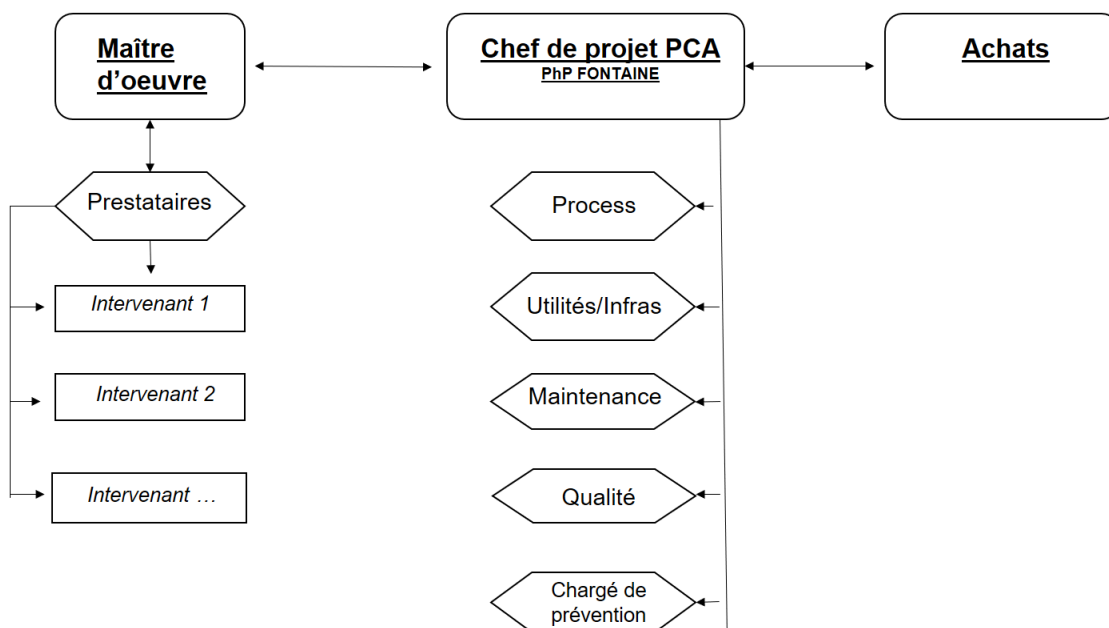
PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 6 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

- NF S61-970 : Règles d'installation des Systèmes de Détection Incendie (SDI) et NF S61-932 S.S.I. : Règles d'installation du Système de Mise en Sécurité Incendie (S.M.S.I.)
- NF X60-200 : Maintenance – Documentations techniques associées à un bien tout au long de son cycle de vie.
- Décret 2004-924 du 1er septembre relatif à l'utilisation des équipements de travail mis à disposition pour les travaux temporaires en hauteur et modifiant le code du travail et le décret n° 65-48 du 8 janvier 1965
- Décret n°88-1056 du 14 novembre 1988 pris pour l'exécution des dispositions du livre II du Code du travail en ce qui concerne la protection des travailleurs dans les établissements qui mettent en œuvre des courants électriques
- Alarmes incendie ou gaz : conforme aux exigences du code du travail et aux arrêtés en vigueur (à titre indicatif : arrêté du 04/11/1993 relatif à la signalisation de sécurité et de santé au travail).
- Signalisation de sécurité et éclairage de sécurité : Ces éléments doivent être conformes aux directives du code du travail et aux arrêtés en vigueur (à titre indicatif : arrêté du 04/11/1993 relatif à la signalisation de sécurité et de santé au travail, arrêté du 26/02/2003 relatif aux circuits et installations de sécurité, arrêté du 14/12/2011 relatif aux installations d'éclairage de sécurité et arrêté du 18/01/14 modifiant l'arrêté du 04/11/1993 relatif à la signalisation de sécurité et de santé du travail. Les prescriptions et directives de la norme NFX 08-003 "Symboles graphiques et pictogrammes - couleurs et signaux de sécurité" et de la norme NF C 71-800 " blocs autonomes d'éclairage de sécurité d'évacuation" doivent être respectées.
- Dégagements : conformes aux dispositions arrêtées au niveau du code du travail des articles R 4227-1 à R 4227-14.
- Les plans d'évacuation et le plan d'intervention seront conformes aux prescriptions de la norme NFX 08-070 " Informations et instructions de sécurité - Consignes et instructions, plans d'évacuation, plans d'intervention, plans et documentation technique de sécurité".
- Directive 39 - Portant sur la sécurité numérique des systèmes industriels.
- Cahier de cohérence technique des systèmes d'information et de communication du ministère des armées et des Anciens Combattants 2026-2027.

5. ORGANISATION DE LA PCA

Une équipe projet est mise en place à la PCA. Elle est composée de différents responsables (qualité, process, utilités, maintenance, incendie, prévention des risques professionnels, etc.). Sa composition est précisée au maître d'œuvre après la notification du marché.

Le chef de cette équipe projet, également représentant l'administration au sein de la PCA est l'interlocuteur unique de la PCA pour le maître d'œuvre, toutes les informations du projet doivent lui être systématiquement communiquées, avec copie à l'ensemble de l'équipe projet. Le chef de projet est Madame FONTAINE Tiphany.



6. ORGANISATION DU MAITRE D'OEUVRE

La prestation proposée doit être une solution dite clés en main.

Le maître d'œuvre désigne un interlocuteur unique, responsable du projet. Il est joignable durant toute la durée du projet, et est responsable du bon déroulement du projet et de tous les écarts ou malfaçons constatées.

Le maître d'œuvre doit être présent sur site lors de chaque intervention afin de coordonner les différents prestataires et de s'assurer de la bonne réalisation de l'ensemble des étapes.

Tous les documents liés au projet sont référencés, datés et signés. Une traçabilité documentaire est, à cet égard, réalisée par le titulaire, comprenant à minima une identification des documents et gestion des modifications.

Une revue de contrat est réalisée conjointement par le maître d'œuvre, l'équipe projet de la PCA et l'acheteur dans le mois suivant la notification du marché.

Cette réunion aura pour but de présenter les équipes projets respectives et de lancer le projet.

Les analyses de risques doivent être communiquées 6 semaines avant le début des travaux pour validation par l'équipe projet de la PCA. En cas de demandes de modifications, celles-ci doivent être prises en compte et représentées à l'équipe projet de la PCA pour validation avant réalisation des travaux. La validation des documents est nécessaire pour la poursuite des travaux.

7. PLAN DE MANAGEMENT ET D'ASSURANCE QUALITE

Le maître d'œuvre s'engage à réaliser les prestations demandées et atteindre les objectifs du contrat. Il décrit dans un plan de management et d'assurance qualité (PMAQ) l'organisation et les processus mis en place pour l'exécution du contrat en précisant :

- Le nom, fonction et autorité du ou des chef(s) de projet,
 - Les CV des personnes intégrant le projet sont à soumettre à l'équipe projet de la PCA pour validation,
 - Les intervenants doivent compléter et transmettre un CPR (Contrôle Primaire Réglementaire) afin d'accéder au site

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 8 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

- Les entités intervenantes et les moyens permettant d'assurer la coordination entre ces entités,
- Le(s) nom(s) de la (des) personne(s) habilitée(s) à certifier la conformité des prestations réalisées.

Le maître d'œuvre doit justifier d'une expérience significative. Cette expérience doit être attestée par :

- Une ancienneté minimale de 8 ans dans le domaine des salles propres pharmaceutiques ;
- Des références dans le secteur pharmaceutique stérile (injectables, production aseptique).

Dans le cadre de ses interventions sur le site du client, le maître d'œuvre précise son engagement à respecter et à appliquer strictement :

- Les formalités d'accès,
- Les plans de prévention,
- Le règlement intérieur (restauration, horaires, circulation),
- Les règles de confidentialité.

Le maître d'œuvre précise également son engagement à se conformer aux directives et règlements définis dans le plan de prévention qui est établi avec l'administration (voir §8 du présent cahier).

Le PMAQ définit également les dispositions prises pour organiser les réunions prévues dans le cadre du contrat, en se conformant aux points suivants :

- Les échanges se font en français (courriers, contacts téléphoniques, réunions, rédaction de documents),
- Les documents présentés sous forme papier sont fournis en copie informatique au standard bureautique.

Le maître d'œuvre établira dans le PMAQ la liste des documents applicables, comprenant en particulier :

- Les dossiers / rapports de conception, les plans, les protocoles et rapports de tests, les documents et rapports de formation,
- Les comptes rendus des réunions d'avancement et de suivi,
- Les procédures spécifiques au projet,
- Les normes et règlements relatifs à la conception, l'utilisation et à la maintenance des équipements de la ligne,
- Les consignes particulières de sécurité en exploitation.

L'ensemble des documents doivent être rédigés en français.

Le maître d'œuvre précise son engagement à obtenir de ses sous-traitants et/ou fournisseurs le respect d'exigences déclinées du contrat. Il définit au PMAQ les fournitures et prestations critiques sous-traitées et les dispositions de maîtrise de ses sous-traitants et fournisseurs.

Les prestations sont soumises à une obligation de résultat.

8. PLAN DE PREVENTION - SANTE ET SECURITE DU TRAVAIL

Un plan de prévention est établi par la PCA avant l'exécution de la phase 2. Avant la rédaction de ce document une visite préalable est organisée en présence des personnes suivantes à minima :

- Le maître d'œuvre, y compris les sous-traitants ;
- Le chef de l'équipe projet de la PCA, représentant l'administration ;
- Le chargé de prévention des risques professionnels de la PCA ;
- L'officier incendie de la PCA ;
- Le chef des utilités et infrastructure de la PCA ;
- Le chef de la maintenance équipements de la PCA.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 9 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Ce plan de prévention est mis à jour à l'occasion des évolutions du chantier et de l'intervention de toutes nouvelles entreprises extérieures intervenantes.

Le prêt de tout matériel de la PCA au titulaire et/ou ses sous-traitants est interdit.

Les entreprises extérieures intervenantes présenteront au démarrage de leurs interventions, les qualifications obligatoires de leur personnel en matière de santé et sécurité au travail : équipement de sécurité, habilitations électriques, autorisation de conduite des engins de manutention et de levage, attestation de compétence pour exécuter les travaux en hauteur, etc. Une attestation manquante peut justifier le refus de l'administration pour l'accès au chantier.

9. DESCRIPTIF DU BESOIN

9.1. DESCRIPTIF DU PROJET

Le projet consiste à modifier les locaux existants de la zone 3 en créant :

- Une zone en classe C destinée à la préparation de la solution intégrant :
 - Un double SAS d'entrée et de sortie des personnels,
 - Un double sas d'entrée des articles de conditionnement et matières premières,
 - Une laverie intégrant un espace « zone sale » et un espace « zone propre », avec accès à l'EPU,
 - Une zone de préparation de la solution intégrant le passage de la solution et des articles de conditionnement vers la zone classée B, avec accès à l'EPPI, air comprimé et à l'azote.
- Une zone en classe B destinée au remplissage aseptique des Uniject™ intégrant :
 - Un double sas d'entrée et de sortie des personnels,
 - Un double sas de sortie des produits fabriqués,
 - Un double sas de sortie des déchets,
 - Une zone de remplissage incluant une machine de remplissage des dispositifs Uniject™ sous technologie RABS actif, avec accès à l'azote.
 - Un système communiquant avec la zone en classe C (dédiée à la préparation de la solution), de taille adéquate, doit être intégré pour permettre le transfert des articles de conditionnement et de la solution
 - Une zone de contrôle en cours, avec détecteur de gaz approprié.
- Une zone de stockage des pièces de format sans classement particulière accessible depuis l'extérieur, sans accès à la zone, d'une surface de 15m².

Si l'espace est suffisant, par ordre de priorité :

- Création d'un triple SAS d'entrée et de sortie des personnels pour l'accès à la classe B,
- Séparation des flux d'entrée et de sortie des personnels,

Il est éventuellement possible de réaliser :

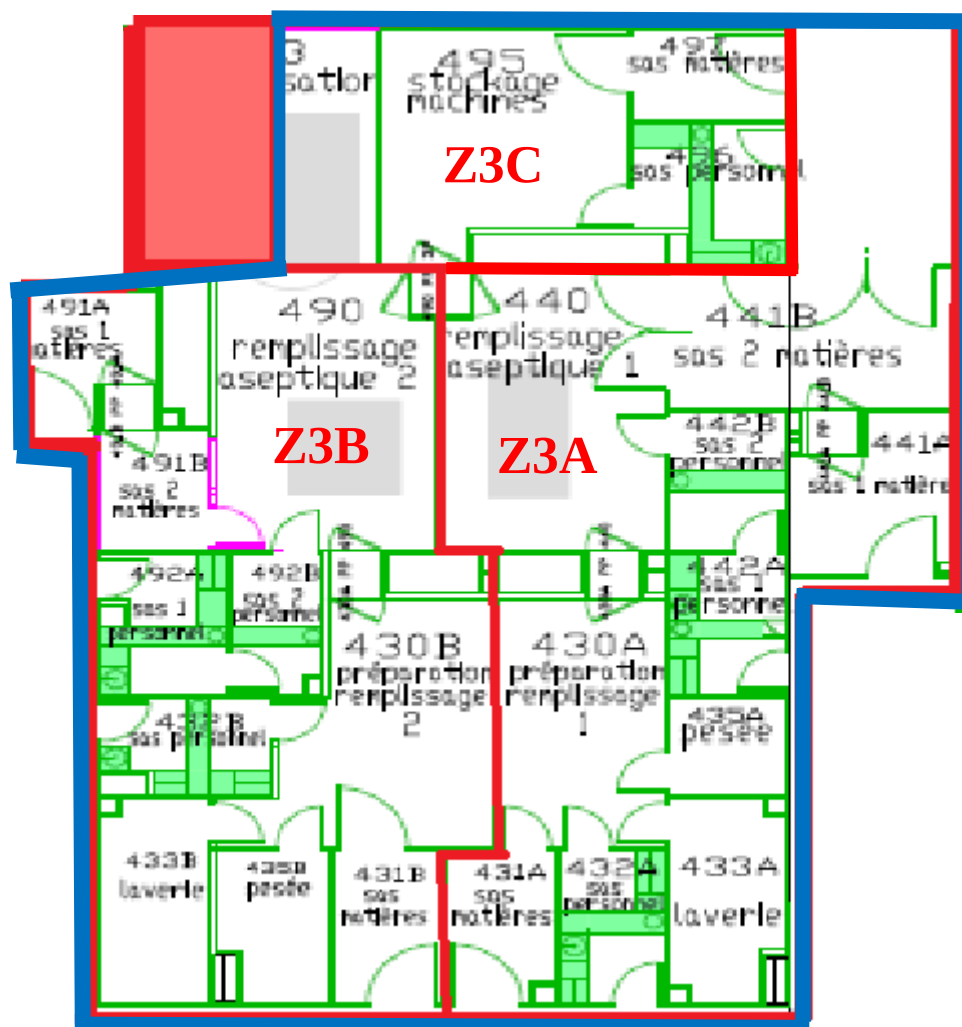
- Une entrée commune des SAS personnels pour accéder aux zones B et C,
- Une zone unique de préparation et remplissage des Uniject™, sous réserve de justification.

Les plans (formats AUTOCAD et pdf) seront fournis aux soumissionnaires afin de fournir une réponse complète et une visite de site est organisée avant soumission de l'offre.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 10 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

9.2. PRESENTATION DES LOCAUX EXISTANTS ET NOUVEAUX BESOINS

Les locaux existants sont présentés ci-dessous. Est tracé en bleu l'espace disponible pour les travaux (objet de ce CCTP).



Plan des zones 3A, 3B et 3C

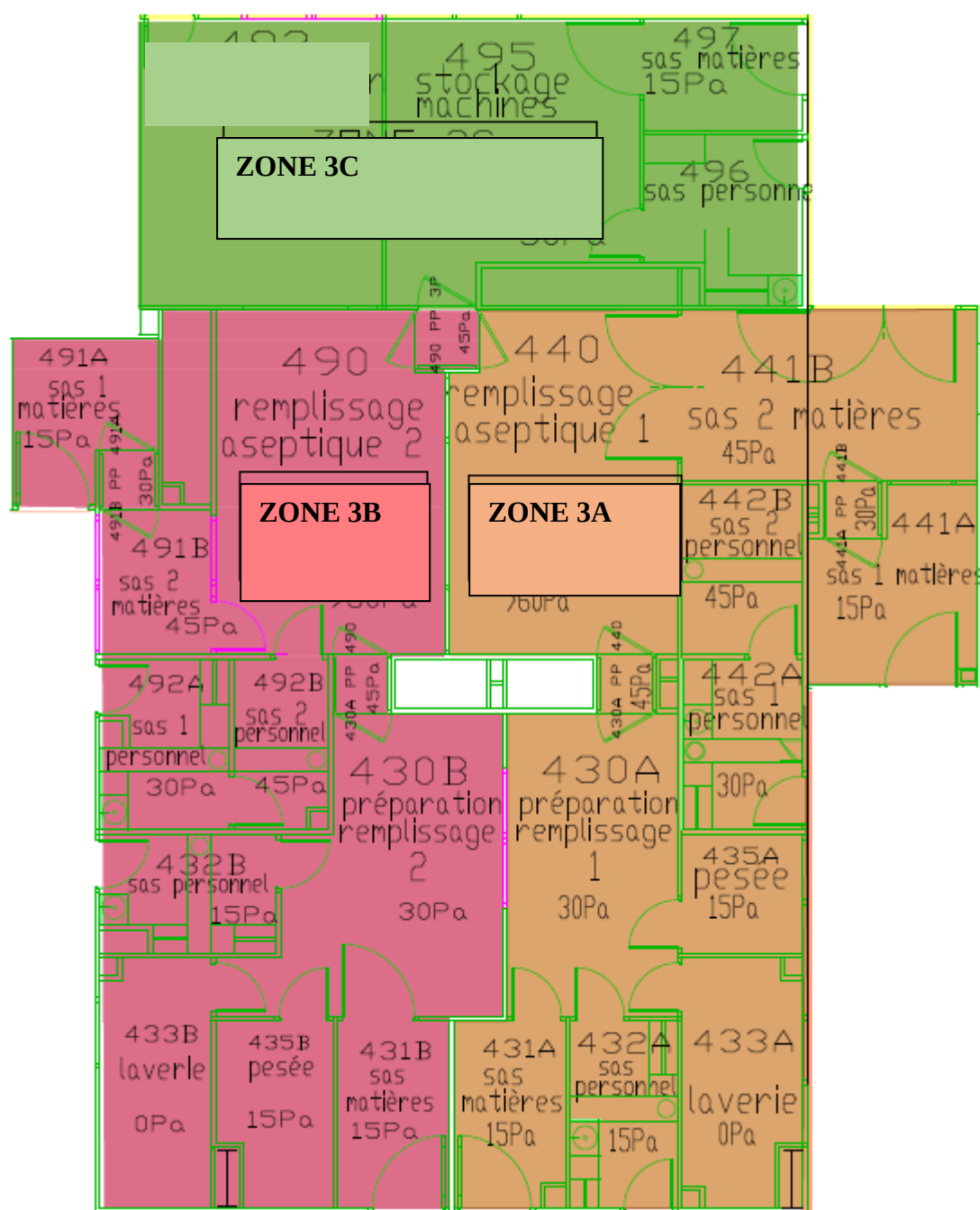
Le maître d'œuvre prend en charge la dépose et le transfert en sous-sol du bâtiment des équipements installés dans le local concerné par le projet.

La visite obligatoire du site est prévue pour que le maître d'œuvre prenne toutes les mesures nécessaires et visualisent les modalités de retrait des équipements installés ainsi que celles nécessaires à la future installation.

9.3. PRESENTATION DES CTA EXISTANTES

La zone est composée de 5 centrales de traitement de l'air (CTA) répartis de la manière suivante :

- Z3A : 2 CTA
- Z3B : 2 CTA
- Z3C : 1 CTA



Répartition des CTA des zones 3A, 3B et 3C

Les données techniques sont présentées en annexes 12.2.

9.4. UTILITES DISPONIBLES

Les utilités suivantes sont actuellement disponibles :

- Electricité 400 V en régime de neutre (TN-C) avec possibilité d'ondulé.
- Electricité 240V avec possibilité d'ondulé.
- Vapeur pure : 3,5 bars (non présent dans le local, disponible à proximité sous réserve de travaux).
- Eau purifiée : 15°C sous 18 m³/h au maximum avec pression en retour de boucle de 3.2 bars.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 12 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE ET QUALIFICATION D'UNE ZONE DE REMPLISSAGE DE PRODUITS INJECTABLES SOUS RABS AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

- Eau pour préparation injectable : 85°C +/- 2°C, avec un débit de 22 m³/h, pression en retour de boucle à 1.5 bars.
- Azote pharmaceutique : pression maxi 8 bars.
- Eau glacée : 10 à 15°C avec retour jusqu'à 20°C (non présent dans le local, disponible à proximité sous réserve de travaux).
- Air comprimé instrument : pression maxi de 7.5 bars. Le prestataire doit prévoir en entrée d'équipement un filtre 0,2 µm, avec certificat, sur le réseau d'air comprimé interne à la machine destinée à être en contact avec le produit ou l'intérieur des matériaux d'emballage en contact avec le produit. Si la pression nécessaire au fonctionnement de l'équipement est inférieure à 7.5 bars, un détenteur doit être intégré.

Le maitre d'œuvre présente de façon détaillée ses nécessités en terme d'utilités et les modifications à réaliser pour amener ces utilités au plus près des équipements de son installation. Il prend en charge l'installation des utilités et le raccordement des équipements aux utilités.

10.POSTE N°1 : MAITRISE D'OEUVRE

10.1. CONCEPTION DETAILLEE DE LA LIGNE

Cette conception est réalisée lors d'ateliers ou réunions de conception entre le maitre d'œuvre et la PCA sur site. Cette conception doit être finalisée 3 mois avant le début des travaux. Les modalités de déroulement seront définies entre les deux parties après la notification du marché.

Chaque atelier doit faire l'objet de rapports rédigés par le maitre d'œuvre et validés par la PCA. Ce rapport doit être remis dans les 5 jours ouvrés après réalisation de l'atelier.

Une présentation doit à minimum comprendre : plan, schéma des flux, gestion du traitement d'air, positionnement des utilités... Cette présentation doit être approuvée par la PCA et conditionne le démarrage des travaux. Cette étape permet de démontrer et de documenter la conformité des zones par rapport aux BPF et au cahier des charges. Les différents espaces doivent être de taille suffisante pour assurer les tâches inhérentes.

Un focus doit être effectué sur l'équipement de remplissage aseptique sous RABS actif où une analyse de risques fonctionnelle est fournie pour relecture et validation par la PCA.

L'approbation par la PCA de ces documents conditionne la poursuite des prestations des postes suivants (voir point 6).

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 13 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

10.2. PHASAGE ET LIVRABLES ATTENDUS

10.2.1. PHASE 1 – CONCEPTION

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Conception détaillée de la zone 3 et des équipements. <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P1.1.1	Planning complet du projet				
L1.P1.1.2	Plans complets de la zone : infrastructure (dwg et pdf)				
L1.P1.1.3	Plans complets de la zone : électricité (dwg et pdf)				
L1.P1.1.4	Plans complets de la zone : CVC (dwg et pdf)				
L1.P1.1.5	Rapports d'études aéraulique - simulation du CFD (étape de mock up)				
L1.P1.1.6	Plans d'implantation des différents éléments de la ligne (dwg et pdf)				
L1.P1.1.7	Fichiers et vues 3D de la zone et des différents éléments de la ligne				
L1.P1.1.8	PID				
L1.P1.1.9	Plans isométriques				
L1.P1.1.10	Fiches techniques de tous les éléments du système				
L1.P1.1.11	Rapport de conception détaillé de tous les équipements (QC)				
L1.P1.1.12	Analyse des risques fonctionnelle de l'équipement de remplissage sous RABS				
L1.P1.1.13	Analyse des risques nombre et positionnement comptage particulière				
L1.P1.1.14	Analyse des risques nombre et positionnement système de prélèvements microbiologique actif				
L1.P1.1.15	Analyse des risques nombre et positionnement système de prélèvements microbiologique passif				
L1.P1.1.16	Plans des différents équipements validés par la PCA et de leurs formats				
Validation de la conception détaillée sur mock-up à taille réelle. <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P1.2.1	Rapport de mock-up				

R = réalise ; V = vérifie ; A = approuve

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 14 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

10.2.2. PHASE 2 – TRANSFERT DES ANCIENS EQUIPEMENTS ET TRAVAUX DE ZONE

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Transfert des anciens équipements après décommissionnement par la PCA. <u>Livrables :</u>		R		V	
N°	Livrables				
L1.P2.1.1	Equipements du local 490 décâblés et mise en conditions pour sortie				
L1.P2.1.3	Local 490 préparé pour la sortie des équipements				
L1.P2.1.4	Equipements du 490 déplacés au sous-sol de la PCA				
Travaux des locaux. <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P2.2.1	Comptes rendus de travaux infrastructure				
L1.P2.2.2	Comptes rendus de travaux électricité				
L1.P2.2.3	Comptes rendus de travaux CVC				
Mise en place des utilités : EPU, EPPI, VPP, azote, air comprimé, comptage particulière, eau glacée. <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P2.3.1	Plans mis à jour EPU				
L1.P2.3.2	Comptes rendus de travaux EPU				
L1.P2.3.3	Plans mis à jour EPPI				
L1.P2.3.4	Comptes rendus de travaux EPPI				
L1.P2.3.5	Plans mis à jour VPP (si travaux)				
L1.P2.3.6	Comptes rendus de travaux VPP (si travaux)				
L1.P2.3.7	Plans mis à jour Azote				
L1.P2.3.8	Comptes rendus de travaux Azote				
L1.P2.3.9	Plans mis à jour air comprimé				
L1.P2.3.10	Comptes rendus de travaux air comprimé				
L1.P2.3.11	Plans mis à jour réseau comptage particulière				
L1.P2.3.12	Comptes rendus de travaux réseau comptage particulière				
L1.P2.3.13	Plans mis à jour réseau eau glacée (si travaux)				
L1.P2.3.14	Comptes rendus de travaux réseau eau glacée (si travaux)				

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 15 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Mise à jour de plans Livrables :		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P2.4.1	Plan mis à jour incendie				

R = réalise ; V = vérifie ; A = approuve

10.2.3. PHASE 3 – QUALIFICATION DE ZONE ET DES UTILITES

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Rédaction des documents de qualification de la nouvelle zone. Livrables :		R		V	A
N°	Livrables				
L1.P3.1.1	Rédaction des protocoles de qualification de la zone (infrastructure, aéraulique, particulaire et microbiologique)				
L1.P3.1.2	Rédaction des protocoles de qualification de l'eau purifiée				
L1.P3.1.3	Rédaction des protocoles de qualification de l'eau pour préparation injectable				
L1.P3.1.4	Rédaction des protocoles de qualification de la vapeur pure (si travaux)				
L1.P3.1.5	Rédaction des protocoles de qualification de l'azote				
L1.P3.1.6	Rédaction des protocoles de qualification du réseau comptage particulaire				
Exécution des qualifications de la nouvelle zone. Livrables :		R		V	A
N°	Livrables				
L1.P3.2.1	Exécution de qualification de la zone (infrastructure, aéraulique, particulaire et microbiologique)				
L1.P3.2.2	Exécution de qualification de l'eau purifiée				
L1.P3.2.3	Exécution de qualification de l'eau pour préparation injectable				
L1.P3.2.4	Exécution de qualification de la vapeur pure (si travaux)				
L1.P3.2.5	Exécution de qualification de l'azote				
L1.P3.2.6	Exécution de qualification du réseau comptage particulaire				
L1.P3.2.7	Rapport de qualification de la zone (infrastructure, aéraulique)				
L1.P3.2.8	Rapport de qualification de l'eau purifiée				
L1.P3.2.9	Rapport de qualification de l'eau pour préparation injectable				
L1.P3.2.10	Rapport de qualification du réseau azote				
L1.P3.2.10	Rapport de qualification du réseau comptage particulaire				

10.2.4. PHASE 4 – ACQUISITION, INSTALLATION ET MISE EN ROUTE DES EQUIPEMENTS

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Approvisionnement des équipements. <u>Livrables :</u>					
N°	Livrables	R	V	V	A
L1.P4.1.1	Commandes fournisseurs				
L1.P4.1.2	Comptes rendus de suivi fournisseurs				
Livraison et déchargement des équipements au niveau du local. <u>Livrables :</u>					
N°	Livrables	R		V	
L1.P4.2.1	Equipement de remplissage avec RABS actif à son emplacement définitif				
Branchement des équipements aux utilités. <u>Livrables :</u>					
N°	Livrables	R	V	V	A
L1.P4.3.1	Comptes rendus de travaux				
Mise en route des équipements. <u>Livrables :</u>					
N°	Livrables	R		V	
L1.P4.4.1	Comptes rendus de mise en route des équipements				

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 17 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Fourniture par équipement d'un DOE complet intégrant au minimum les documents suivants. <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P4.5.1	Un manuel d'utilisation en français				
L1.P4.5.2	Certificat CE				
L1.P4.5.3	Les schémas électriques et pneumatiques				
L1.P4.5.4	La sauvegarde IHM de l'équipement : OS, logiciels et données				
L1.P4.5.5	La liste de tous les composants de l'installation avec leur référence fournisseur, et la documentation technique associée				
L1.P4.5.6	Un plan de maintenance décrivant notamment les procédures et fréquences des maintenances préventives et éléments d'usure à remplacer				
L1.P4.5.7	La liste des pièces d'usure critiques nécessaires pour assurer le bon fonctionnement de la machine sans contraintes de délais de remplacement				
L1.P4.5.8	Les certificats matières, soudures et passivation				
L1.P4.5.9	Les certificats d'étalonnage de l'instrumentation en place et de celle utilisée pour la mise en service				
L1.P4.5.10	Support informatique comprenant tous les documents				
L1.P4.5.11	La surface chiffrée (en m²) en contact direct avec le produit				
Formation des personnels. <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P4.6.1	Formation complète des tous les profils (informatique, administrateur, maintenance, métrologie, qualité, utilisateur ...) par formateur francophone pour la machine de remplissage aseptique sous RABS actif.				
L1.P4.6.3	Formation complète des tous les profils (informatique, administrateur, maintenance, métrologie, qualité, utilisateur ...) par formateur francophone pour le système de comptage particulaire et sa supervision.				
L1.P4.6.4	Formation complète des tous les profils (informatique, administrateur, maintenance, métrologie, qualité, utilisateur ...) par formateur francophone pour le système de prélèvement actif.				
L1.P4.6.5	Formation complète des tous les profils (informatique, administrateur, maintenance, qualité, utilisateur ...) par formateur francophone pour le système de prélèvement passif.				
L1.P4.6.6	Accompagnement au démarrage de production de 5 jours sur le système de remplissage aseptique des Uniject™ pour tous les profils (informatique, administrateur, maintenance, métrologie, qualité, utilisateur ...) et intégrant un changement de format (aiguilles courtes – longues).				

R = réalise ; V = vérifie ; A = approuve

10.2.5. PHASE 5 – QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS ET SYSTEMES

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Transport des articles pour FAT. <u>Livrables :</u>		R	V		
N°	Livrables				
L1.P5.1.1	Bons de transport				
Rédaction des protocoles de qualification (FAT, SAT, QI et QO). <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P5.2.1	Plan de validation globale du projet (intégrant infrastructure, utilités et équipements)				
L1.P5.2.2	Document de QC remplisseuse sous RABS actif validé				
L1.P5.2.3	Analyse des risques fonctionnelles remplisseuse sous RABS actif validée				
L1.P5.2.4	Protocole de FAT remplisseuse sous RABS actif validé				
L1.P5.2.5	Protocole de SAT remplisseuse sous RABS actif validé				
L1.P5.2.6	Protocole de QI remplisseuse sous RABS actif validé				
L1.P5.2.7	Protocole de QO remplisseuse sous RABS actif validé				
Exécution des tests de qualification (FAT, SAT, QI et QO). <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P5.3.1	Protocole de FAT remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
L1.P5.3.2	Protocole de SAT remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
L1.P5.3.3	Protocole de QI remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
L1.P5.3.4	Protocole de QO remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
Rapport de qualification (FAT, SAT, QI et QO). <u>Livrables :</u>		R	V	V	A
N°	Livrables				
L1.P5.4.1	Rapport de FAT remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
L1.P5.4.2	Rapport de SAT remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
L1.P5.4.3	Rapport de QI remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
L1.P5.4.4	Rapport de QO remplisseuse sous RABS actif exécuté et validé				
Autorisation de production.					A

R = réalise ; V = vérifie ; A = approuve

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 19 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

10.3. EXIGENCES

10.3.1. INFRASTRUCTURE ET UTILITES

Locaux :

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E1.01	Conception	Obligatoire	- Conformité avec les bonnes pratiques de fabrication et tout particulièrement l'annexe 1. - Garantir les schémas aérauliques avec l'activité de chaque salle. - Chaque salle doit permettre un nettoyage aisé et limiter tout risque de contamination. Un soin particulier doit être porté à l'étude des pentes dans le cadre du nettoyage des locaux. - Chaque salle doit être conçue avec une taille adaptée aux opérations qui doivent s'y dérouler. - Le principe de la marche en avant doit être respecté. - Tous les éléments d'infrastructure détaillés dans ce chapitre doivent être compatibles avec une bio décontamination de la zone complète par vaporisation de peroxyde d'hydrogène ou équivalent.
E1.02	Cloisons, plafonds et menuiseries	Obligatoire	- Toutes les cloisons, plafonds et ouvertures sont de type panneau sandwich et décrits ci-après. Ils doivent être compatibles avec les produits de nettoyage et biodécontamination utilisés. - Les cloisons métalliques des locaux sont des panneaux de type sandwich et d'épaisseur 60 mm. Elles sont raccordées entre elles permettant des passages de câble. Elles sont de couleur blanche (TYPE RAL 9010). - Les raccords en "L" et en "T" sont assurés par des congés d'angle plein siliconés. - Les vitres sont bi-affleurantes épaisseur 60 mm avec 2 faces trempées épaisseur 5 mm. - Les plafonds sont réalisés en panneau de type sandwich. Ils garantissent de pouvoir marcher dessus à des fins de maintenance (plafonds marchables 100 kg/plaque). - Les portes des sas personnels sont de type bi-affleurant de largeurs différentes et avec ou sans oculus. - Les portes de la zone sont de type bi-affleurant de largeurs différentes et avec ou sans oculus. - Les portes des sas matières et sas déchets seront des portes à ouverture électrique ou mécanique.
E1.03	Sols	Obligatoire	- Les sols doivent être en PVC avec plinthes remontantes, soudures nettes, sans zones de rétention. - Le PVC doit être de couleur bleue gris anti-dérapante. - Ce PVC doit être compatible avec une nettoyabilité avec un environnement de salle propre ISO-3 ou classe A (faible relargage de particules). - Les raccordements sol-paroi et les angles rentrants seront traités par des éléments sanitaires à forme arrondies permettant d'éliminer les angles vifs et de faciliter l'entretien. - Ils doivent être facilement nettoyables et supporter les produits de nettoyage. Une attention particulière doit être portée sur la facilité de nettoyage des angles. - Ils doivent pouvoir supporter la charge et ne pas se désagréger – exemples : passage de chariot roulant avec 100 kg de produit, équipement de poids de 100kg.
E1.04	Sas personnels	Obligatoire	- Les sas personnels doivent être pourvus de zones de lavage des mains avec ouverture et fermeture automatique de la vanne de l'eau purifiée. - Les mobiliers des sas personnels (étagères, meubles lavabos, vestiaires) doivent être réalisés en composite. - La séparation de zone dans le sas doit être matérialisée (banc sauté ou autre). - Les portes des sas personnels doivent être interloquées entre elles afin de ne pas pouvoir ouvrir les 2 portes en même temps. Cet interloquage doit être matérialisé par des voyants colorés rouge et vert et interloquage mécanique avec possibilité de temporisation d'ouverture des portes.
E1.05		Optionnel	Le sas personnel doit être équipé de distributeur de surchausses automatiques.
E1.06	Local de contrôle en cours	Obligatoire	- Un local de contrôle en cours doit être accessible depuis la zone de remplissage aseptique. - Sa surface doit être adaptée à l'ensemble des contrôles réalisés (testeur étanchéité (1200*810*670mm) + balance + pHmètre + espace libre), soit un espace minimum de 10m². - Un espace sécurisé permettant d'accueillir des bouteilles de gaz doit être inclus (Hélium notamment). - Le local doit être conçu pour permettre un nettoyage adapté sans risque de contamination croisée. Les matériaux doivent être compatibles avec les produits de nettoyage et une bio décontamination au peroxyde d'hydrogène, ou produit équivalent, en minimisant les surfaces cachées.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 20 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E1.07		Optionnel	- Les mobiliers du laboratoire de contrôle doivent être inclus dans l'offre (paillasse, assise, meubles lavabos, vestiaires). - Les paillasses doivent être en inox, supporter un poids de 100kg minimum. Le plan de travail doit être à une hauteur de 900mm et les angles en façade doivent être arrondis. Une longueur de paillasse minimale de 6m est demandée. - Deux profondeurs de paillasse sont demandées: 775 mm et 900mm (pour pouvoir accueillir le testeur d'étanchéité). - Tous les éléments permettant le stockage doivent être prévus dans l'offre (charriots, étagères, ...). - L'ensemble du mobilier doit être compatible avec les produits de nettoyage et une bio décontamination au peroxyde d'hydrogène, ou produit équivalent, en minimisant les surfaces cachées.
E1.08	Courants faibles et courants forts	Obligatoire	- Les réseaux de courants faibles et de courants forts seront distribués distinctement avec des prises électriques et de type RJ45 intégrées. - Les prises électriques et RJ45 seront compatibles avec un environnement BPF ainsi qu'aux produits détergents, désinfectants, sporicides et de biodécontamination communément mis en œuvre. - Toutes les prises seront de type IP55. - Aucun câble ne doit être apparent. Les câbles doivent descendre dans les équipements à l'intérieur de goulottes inox ou dans les cloisons.
E1.09	Contrôle caméra	Obligatoire	- Un contrôle caméra, compatible avec le système existant, doit être intégré aux locaux dédiés du remplissage aseptique. - La connectique et les caméras doivent être dans un boîtier étanche aux produits détergents, désinfectants, sporicides et de biodécontamination. - Les caméras doivent avoir une résolution minimale de 4K. - Les caméras doivent pouvoir être orientables et munies d'un zoom. - Les caméras doivent pouvoir être pilotées depuis l'application existante en dehors de la zone. - Le nombre de caméras et leur placement doivent pouvoir permettre la vision de l'ensemble de l'activité de la zone de remplissage.
E1.10	Luminaires	Obligatoire	- L'éclairage est assuré conformément aux recommandations en vigueur et en tenant compte des principes d'économie d'énergie. - En zone de production, la conception des éclairages tiendra compte des exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF ; partie 1) : 3.1. L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation doivent être appropriés afin de ne pas affecter, directement ou indirectement, ni les médicaments durant leur fabrication et leur stockage, ni le bon fonctionnement du matériel. 3.10. Les canalisations, les appareils d'éclairage, les conduites de ventilation et les autres équipements doivent être conçus et situés de façon à éviter la création de recoins difficiles à nettoyer. Dans la mesure du possible, ils doivent être accessibles par l'extérieur de la zone de fabrication pour en assurer l'entretien.
E1.11	Gestion des accès	Obligatoire	- L'accès extérieur à chaque sas doit se faire par lecture de badge. - La compatibilité à notre système de gestion des accès est indispensable (système actuel de marque KELIO).
E1.12	Incendie et secours	Obligatoire	- Des détecteurs incendie adressables et reliés au Banc de Sécurité Incendie (BSI) de catégorie A situé à l'accueil (ECS : UTI.com et SMSI : ACTIVACOM 8), doivent être disposés dans chaque local. En zone de production, ces détecteurs sont de type fumée optique ponctuel sauf pour les laveries qui seront équipées d'un détecteur thermique ponctuel, y compris programmation du banc de sécurité et du PC ACTIVACOM 8. - Des Boîtiers Autonome d'Eclairage de Secours (BAES adressables et reliés au boîtier de contrôle situé en maintenance dans le local 706), doivent être disposés au-dessus des portes des locaux et y compris la programmation du boîtier de contrôle. - Doivent être prévues dans la zone des niches permettant d'accueillir un nombre d'extincteurs compatible avec le risque dans le local et y compris modification du plan incendie de la PCA.
E1.13	Détection gaz	Obligatoire	- Les locaux doivent être équipés de détecteurs en accord avec les gaz utilisés dans chaque local. - Ces détecteurs seront reliés à la centrale existante et y compris programmation. - Le nombre de détecteurs et leur positionnement doivent être définis selon une analyse des risques à mener par le maître d'œuvre.

Utilités :

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E2.01	Utilités	Obligatoire	Le maître d'œuvre est responsable de modifier les utilités actuelles afin de les rendre compatibles avec la nouvelle zone et les nouveaux équipements et de garder leur état qualifié.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 21 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E2.02	Centrale de traitement de l'air et gestion technique centralisée	Obligatoire	- Deux solutions de centrales de traitement de l'air (CTA) et déshumidificateurs doivent être proposées : - Acquisition et mise en œuvre d'un nouveau système, - Réemploi des éléments actuels avec adaptation aux nécessités du projet. - Les données des CTA actuelles sont présentée en annexe 12.2. - Les différents locaux de la zone doivent être pourvus de système de contrôle suivants reliés à notre GTC de marque SIEMENS : - Différentiel de pression, - Température, - Hygrométrie. - La GTC actuelle doit être modifiée par le maître d'œuvre afin d'accueillir toutes les modifications (programmation et imagerie). - Des manomètres à liquide colorés (de type KIMO) seront disposés à l'entrée de chaque zone afin d'indiquer les différentiels de pression dans les locaux de cette zone. - La zone de conformité doit apparaître sous l'aspect d'une bande verte directement sur le manomètre à liquide coloré. - Un plan de la zone avec les différentes pressions théoriques doit être collé pour identification facile dans le couloir de production.
E2.03	Rejets vers les égouts	Obligatoire	- Tout rejet à l'égout d'une température supérieure à 40°C (produit, eaux de lavage, condensats de vapeur...) étant proscrit, prévoir au besoin un système de refroidissement des effluents. - Ce système de refroidissement doit être dimensionné à l'installation. - Le système de refroidissement qui doit être privilégié est celui par dilution par eau froide adoucie. - Le système de rejets des effluents vers les égouts doit être documenté de façon précise.
E2.04	Rejets divers	Obligatoire	- Les rejets gazeux doivent être, autant que possible, rejetés à l'extérieur du bâtiment en toiture. - La mise en place de ces rejets est de la responsabilité du fournisseur.
E2.05	Réseau gaz pharmaceutique	Obligatoire	- Doivent être prévus un réseau et des arrivées pour les gaz suivants : - N2 - Les tuyauteries doivent être en inox 316L soudés et avec une rugosité de 0,4 µm. - Les vannes de barrage et les manodétendeurs en zone seront de classe pharmaceutique (inox 316) .
E2.06	Eau purifiée (EPU)	Obligatoire	- La modification du réseau EPU par suppression ou ajout de points de puisage, si elle est nécessaire dans la future zone, n'est réalisée qu'après : - La réalisation d'un dossier spécifique d'étude d'impact de modification du réseau EPU ; - Fourniture d'un programme de QI/QO/QP ; - L'avis favorable de la PCA sur le dossier. - La boucle d'EPU est réalisée dans le même matériau que celui existant (tube haute pureté PVDF HF) et soudure WNF, avec réalisations d'échantillons. - Les vannes, manuelles et/ou automatiques, seront choisies dans la même gamme que celles existantes.
E2.07	Eau pour préparation injectable (EPPI)	Obligatoire	- La modification du réseau EPPI par suppression ou ajout de points de puisage, si elle est nécessaire dans la future zone, n'est réalisée qu'après : - La réalisation d'un dossier spécifique d'étude d'impact de modification du réseau EPPI ; - Fourniture d'un programme de QI/QO/QP ; - L'avis favorable de la PCA sur le dossier. - La boucle d'EPPI est réalisée dans le même matériau que celui existant et soudure WNF, avec réalisations d'échantillons. - Les vannes, manuelles et/ou automatiques, seront choisies dans la même gamme que celles existantes. - Au point d'utilisation d'EPPI : l'EPPI doit être à une température de 25°C +/- 15°C distribuée par une sous boucle d'EPPI. Le débit de cette sous boucle est inférieur au débit de la boucle principal.
E2.08	Vapeur pure	Obligatoire	- La modification du réseau de vapeur pure (VPP) par ajout de points de puisage, si elle est nécessaire dans la future zone, n'est réalisée qu'après : - La réalisation d'un dossier spécifique d'étude d'impact de modification du réseau VPP ; - Fourniture d'un programme de QI/QO/QP ; - L'avis favorable de la PCA sur le dossier. - La boucle de VPP est réalisée dans le même matériau que celui existant et soudure WNF, avec réalisations d'échantillons. - Les vannes, manuelles et/ou automatiques, seront choisies dans la même gamme que celles existantes. La vapeur pure doit être exempte de condensats.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 22 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E2.09	Comptage particulaire	Obligatoire	- Une distinction selon la taille des particules est obligatoire (0.5 et 5 µm) avec mise en place de seuil d'alerte et de non-conformité - La visualisation en temps réel du statut de la zone doit être possible par une verrine tricolore. Elle doit également être intégrée au luminaire de la pièce et désactivable au besoin. - Le nombre et l'emplacement des compteurs à particules doit être défini par une analyse de risque validée. - Les compteurs à particules doivent être compatibles avec les produits de nettoyage et de désinfection et résistants à la biodécontamination. - Les compteurs à particules comprendront un moteur intégré de marque TSI. - Les compteurs à particules doivent être intégrés au système de supervision des compteurs existant (FMS5).

Organisation du système communiquant entre la zone en classe C (dédiée à la préparation de la solution) et la zone de remplissage aseptique :

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E3.01	Stockage des AC dans leur sas	Obligatoire	- Les AC doivent pouvoir être stockés dans le sas d'alimentation des AC. - Ce sas doit être dimensionné pour pouvoir accueillir au moins 20 rouleaux et le matériel nécessaire à la production (pompes et aiguilles stérilisés, gélules, écouvillons...). - Toutes les éléments permettant le stockage doivent être prévus dans l'offre (chariots, étagères, ...). Ils doivent être compatible avec une bio décontamination au peroxyde d'hydrogène, ou produit équivalent, en minimisant les surfaces cachées.
E3.02	Transfert de la solution	Obligatoire	- La solution doit être transférée entre les deux zones via un passe mur (trou ou gaine étanche). Ce passe mur doit permettre le passage sécurisé d'un flexible transportant la solution tout en maintenant l'intégrité des classes de propreté et en évitant toute contamination croisée. Le diamètre doit permettre le passage aisé du flexible tout en assurant un ajustement minimal (minimum 6,5 cm de diamètre). - La position de ce passe mur doit être étudié et validé par la PCA afin de ne pas être à une distance inadaptée (perte de débit notamment) entre la zone de préparation de la solution et la zone de recueil de la solution au niveau du remplissage aseptique. - La solution proposée doit être facilement nettoyable. - Les matériaux doivent être compatibles avec les produits de nettoyage utilisés et avec une bio décontamination au peroxyde d'hydrogène, ou produit équivalent, en minimisant les surfaces cachées. - Une autre solution peut être proposée sous réserve de justifications.

10.3.2. Qualification de la zone et de l'infrastructure

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E4.01	Stratégie de qualification	Obligatoire	Le prestataire est responsable du maintien de l'état qualifié. Il a la charge de la qualification totale des locaux (QI/QO/QP). La stratégie de validation est présentée et soumise à approbation de la PCA.
E4.02	Documents de qualification	Obligatoire	- Les documents suivants sont requis : - Change control dont étude d'impact de la modification. - Protocoles QI, QO et QP. - Exécution QI, QO et QP. - Rapports QI, QO et QP. - Tous les documents proposés doivent être conformes aux procédures et chartes graphiques internes à la PCA et aux BPF en vigueur. - Les documents doivent être fournis à la PCA à minima 6 semaines pour relecture et approbation avant d'être mis en œuvre effectivement par le fournisseur. Ces documents restent la propriété de la PCA. - Les analyses doivent être sous-traitées par un prestataire qualifié.
E4.03	Désinfection par voie aérienne	Optionnel	- La biodécontamination du local de remplissage aseptique doit être validée à l'aide d'une analyse de risques et utilisation d'indicateurs biologiques. Cette analyse de risques doit être validée par la PCA en amont. - Le positionnement des équipements de diffusion, le cycle mis en place (concentration du produit et durée) doivent faire l'objet d'une validation. - Cette biodécontamination s'effectue à partir des équipements présents à la PCA.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 23 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

10.3.3. Qualification des utilités

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E5.01	Stratégie de qualification	Obligatoire	- Le prestataire est responsable du maintien de l'état qualifié. Il a la charge de la qualification totale de la ligne jusqu'à la QP. La stratégie de validation est présentée et soumise à approbation de la PCA. - Concernant la qualification de performance : Une prestation de sous-traitance de prélèvements et d'analyses pour les phases 1 et 2 doit être proposée (durée des phases : 1 de 5 jours et 2 de 10 jours).
E5.02	Documents de qualification	Obligatoire	- Les documents suivants sont requis : - Change control dont étude d'impact de la modification. - Protocoles QI/QO/QP. - Exécution QI/QO/QP. - Rapports QI/QO/QP. - Tous les documents proposés doivent être conformes aux procédures et chartes graphiques internes à la PCA et aux BPF en vigueur. - Les documents doivent être fournis à la PCA à minima 6 semaines pour relecture et approbation avant d'être mis en œuvre effectivement par le fournisseur. Ces documents restent la propriété de la PCA. - Les analyses doivent être sous-traitées par un prestataire qualifié.
E5.03	Maintien de l'état qualifié de l'ensemble des utilités	Obligatoire	- Tous les documents proposés doivent être conformes aux procédures et chartes graphiques internes à la PCA et aux BPF en vigueur. - Les documents doivent être fournis à la PCA à minima 6 semaines pour relecture et approbation avant d'être mis en œuvre par le fournisseur. Ces documents restent la propriété de la PCA. - Une analyse de risques pour chacune des utilités doit être soit écrite soit mise à jour. - Pour chacune des utilités, un change control est mis en place selon le modèle PCA. - L'ensemble des protocoles (QI, QO, QP) et des rapports doivent être rédigés et exécutés par le maître d'œuvre. La PCA est témoin de vérification. - La gestion des anomalies détectées lors de la qualification doivent être gérées (investigations, rédactions, réexecutions,...) par le maître d'œuvre.
E5.04	Liste des utilités	Obligatoire	- L'ensemble des points précédents s'appliquent à : - EPU, - EPPI, - Azote, - VPP, Si travaux ou modifications du réseau.

10.3.4. EQUIPEMENTS DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE SOUS RABS ACTIF

Règlementaires :

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E6.01	Code du travail	Obligatoire	Equipements conformes aux règles techniques.
E6.02	BPF Européennes	Obligatoire	Zone et équipements conformes aux BPF européennes.
E6.03	Certificat CE	Obligatoire	Equipements avec certificat CE.

INFORMATIQUES SELON DIRECTIVE N°39 :

Légende :

- Colonne SI : Règle portant sur le SI dans son ensemble, quel que soit sa classe.
- Colonne C3 : Règle portant sur la zone de sécurité de **classe 3**

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 24 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

- **I** : Interdite, **O** : Obligatoire, **R** : Recommandée, **C** : Conseillée, **D** : Déconseillée
- **SSA** : Service de Santé des Armées,
- **F** : Fournisseur

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
Maîtriser l'organisation de la sécurité numérique						
ORG2	ORG	Dans un cadre contractuel, demander au prestataire de mettre en place une chaîne de responsabilité en matière de sécurité numérique pour les besoins de ses prestations.		O	Le point de contact pourrait être chargé de : - la liaison avec la chaîne de responsabilité de l'entité responsable - la garantie du respect de la politique de cybersécurité ; - la communication sur les divergences par rapport aux exigences et les autres non-conformités.	SSA / F
ORG3	ORG	Le prestataire doit désigner en son sein un point de contact en matière de sécurité numérique qui est en charge de la liaison avec la chaîne de responsabilité SSI du ministère durant les phases amont (aider le RSSI-P dans le cadre de l'homologation) et aval du projet (aider le RSSI-A dans le cadre du maintien en condition de sécurité (MCS)). Ce point de contact est soit formé, soit accompagné d'un expert en sécurité.		O		F
Maîtriser les intervenants						
PERS1	ORG	Sensibiliser toute personne amenée à intervenir sur un système industriel aux risques numériques propres aux systèmes industriels. La sensibilisation est adaptée à leurs spécificités, à leur fonction et à leur environnement. Un point d'attention est à porter sur les administrateurs techniques et fonctionnels ainsi que sur les opérateurs.		O	La règle est aussi valable pour ceux qui interviennent dans la maintenance du système. Les séances de formation et de sensibilisation à la cybersécurité des systèmes industriels pourraient être dispensées en même temps que les formations de sûreté et de sécurité du site.	SSA / F
PERS2	ORG	Former à la sécurité numérique le personnel amené à intervenir sur les systèmes industriels. La formation doit être adaptée à sa fonction, à son profil ou encore à ses droits d'accès dans le système. Un point d'attention est à porter sur : - les administrateurs techniques et fonctionnels ainsi que sur les opérateurs ; - les RSSI (RSSI-A, RSSI-P) s'ils ne sont pas accompagnés de spécialistes en sécurité numérique des systèmes industriels.		O		SSA / F
Intégrer la sécurité numérique dans le projet						
ISSIP2	ORG	Définir des procédures et des moyens techniques pour permettre des opérations de maintenance préventive et curative et ainsi maintenir le niveau de sécurité dans la durée.		O	Des modes dégradés pourraient être prévus pour réaliser des mises à jour. On pourra configurer les sorties d'un automate pour qu'elles restent sur leurs derniers états, pendant la mise à jour de son firmware.	SSA / F
ISSIP4	ORG	Exiger que les opérations non indispensables à la conduite du système industriel soient effectuées sur un autre système d'information. Les équipements et logiciels associés ne doivent pas être présents sur le système industriel. À titre d'exemple, des postes bureautiques non connectés au système industriel doivent être prévus pour permettre la consultation de la documentation, le remplissage de feuilles de suivi, etc.		R		F
ISSIP14	TECH	En cas de développement réalisé au titre du système, appliquer les règles de bonnes pratiques, notamment la directive 40 (portant sur le développement des applications informatiques et des logiciels robustes du ministère).		O	Voir Directive DGNUM n°40 sur le développement robuste	F
ISSIP15	TECH	Dédier un environnement de développement aux opérations de développement du système industriel. Cet environnement ne peut être utilisé pour d'autres activités.		O		F
ISSIP16	TECH	Séparer l'environnement de développement de l'environnement de production.		O		F

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 25 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
ISSIP17	TECH	Protéger l'environnement de développement de manière à satisfaire aux mêmes besoins de sécurité du système industriel en matière de disponibilité, d'intégrité et de confidentialité. Il doit satisfaire aux mêmes exigences de sécurité auxquelles s'ajoutent des exigences de sécurité en matière de développement. En cas de prestation externe, fournir un plan d'assurance sécurité (PAS).	O			F
ISSIP18	ORG	Vérifier le niveau de sécurité de l'environnement de développement.		R		F
Protéger physiquement le système et les contrôles d'accès aux locaux, aux équipements et aux câblages						
PHY1	ORG	Appliquer les mesures de protection physique définies dans l'IGI 1300 et l'IM 900 si le système industriel traite de données classifiées ou portant une mention de protection Diffusion Restreinte.	O			F
PHY2	ORG TECH	Mettre en place des mécanismes de contrôle d'accès adaptés aux enjeux de sécurité du système industriel ou conformes aux réglementations selon la nature du système ou son niveau de confidentialité.	O			SSA / F
PHY7	ORG	Déployer les serveurs et les postes d'exploitation dans des locaux différents.		O		F
PHY11	TECH	Mettre en place un dispositif de détection d'ouverture avec remontée d'alarme sur les armoires des équipements sensibles. A minima, sur les coffrets extérieurs contenant des composants sensibles, un moyen de contrôle visuel, comme la pose de scellés par exemple, doit être installé. Le retrait de ces moyens visuels doit suivre une procédure bien définie et être soumis à autorisation préalable.		O		SSA / F
Maîtriser les zones de sécurité au sein du système industriel						
RSO2	TECH	Mettre en place un cloisonnement entre les zones de sécurité. Le cloisonnement est physique entre les zones de classe 3 et les zones de classe inférieure. L'utilisation de cloisonnement logique est alors interdite. Pour les autres niveaux de classe, privilégier autant que possible un cloisonnement physique entre les zones de sécurité.	O			F
RSO3	ORG	Lorsque la séparation physique n'est pas possible entre des zones de sécurité de classes différentes, mettre en place une solution de tunnel VPN labellisée.		O		F
RSO4	ORG	Lorsque la séparation de tunnel VPN n'est pas possible entre des zones de sécurité de classes différentes, mettre en place un cloisonnement logique de type VLAN.		O		F
RSO5	TECH	Mettre en place une politique de filtrages entre les zones de sécurité. Les flux sont limités au strict besoin.	O		Pour définir une politique de filtrage, on pourra notamment se reporter au guide de l'ANSSI. Pour les flux utilisant le protocole IP, on en rappelle néanmoins ici quelques grands principes : - un flux est identifié par l'adresse IP source, l'adresse IP destination, le protocole de transport (par exemple UDP ou TCP) et, le cas échéant, les numéros de port source et destination ; - tous les flux entrants ou sortants du système industriel doivent être journalisés. Les moyens assurant le filtrage peuvent être physiques et/ou dédiés selon les risques à couvrir et dans la mesure du possible. - les flux sont refusés par défaut ; - seuls les flux nécessaires au fonctionnement du système industriel sont autorisés ; - les flux rejetés doivent être journalisés et analysés ;	F
RSO6	TECH	Lorsque des flux non-IP doivent transiter entre deux zones distinctes, effectuer un filtrage sur les identifiants source et destination, ou un filtrage sur les protocoles autorisés.		O	Dans le cas d'Ethernet, on pourra effectuer le filtrage* sur les adresses MAC source et destination.	F

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 26 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
RSO7	TECH	Mettre en place des flux unidirectionnels entre deux zones de classes différentes afin de n'autoriser les flux que de la zone de classe la plus élevée vers la zone de classe la moins élevée. Dans le cas de zones de classe 3, l'unidirectionnalité est assurée par une diode labellisée.	R		L'unidirectionnalité des flux pourra être assurée par un pare-feu.	F
RSO8	TECH	Former au moins une zone de sécurité à part entière pour le réseau d'administration.		O		F
RSO9	TECH	Cloisonner le réseau d'administration des équipements des autres réseaux de manière physique.		C	Le périmètre porte sur les équipements d'informatique classique comme les commutateurs, passerelles, routeurs, pare-feu, etc.	F
RSO10	TECH	Protéger le système industriel du système d'information de gestion (niveau 4) par un dispositif de filtrage (pare-feu). Les flux sont limités au strict minimum.		O		F
RSO11	TECH	Proscrire l'usage de protocoles non sécurisés (telnet, http, ftp, etc.) en leur privilégiant des protocoles garantissant confidentialité, intégrité, authenticité des points communicants (https, ssh, sftp, bacnets-c). Si l'usage de protocoles non sécurisés est nécessaire pour des raisons techniques et opérationnelles, mettre en place des mesures compensatoires comme : - mettre en place des protections paramétriques (pare-feu) ; - encapsuler les flux dans un VPN pour en assurer l'authenticité et l'intégrité.	O			F
Maîtriser l'accès au réseau						
RSO13	TECH	Désactiver les points d'accès réseau non utilisés (commutateurs, automates, baies de brassage, prise de maintenance sur les bus de terrain, etc.).	O			F
RSO14	TECH	En cas de liens sans protection physique, déployer des passerelles VPN aux extrémités des liaisons pour protéger l'intégralité du trafic. L'équipement doit être positionné derrière un pare-feu ne laissant passer que les flux strictement indispensables. En particulier, le trafic externe au VPN doit être bloqué.		O		F
RSO15	ORG	Protéger l'accessibilité des points d'accès réseau. Ils ne doivent être accessibles que dans des locaux, armoires ou coffrets à accès maîtrisés.		O		F
RSO16	TECH	Remonter une alerte en cas de tentative de connexion et de déconnexion sur les ports réseau, et la traiter.		O		F
Maîtriser les interconnexions						
RSO17	TECH	Assurer un cloisonnement entre le système industriel et d'autres systèmes (industriels ou d'information).	O			F
RSO18	TECH	Limiter strictement les flux d'informations entre le système industriel et d'autres systèmes, uniquement lorsqu'ils sont fonctionnellement requis, et durant la plage horaire autorisée, et au bénéfice du système industriel, sous réserve : - d'en maîtriser la nature, le sens et le chemin suivi (les flux unidirectionnels doivent être privilégiés) ; - d'authentifier les interfaces participant aux échanges ; - d'en préserver l'intégrité des échanges, voire leur confidentialité ; - de détecter les intrusions éventuelles ; - d'assurer la traçabilité des échanges. Dans tous les autres cas, ces flux d'informations sont interdits.		O		F
RSO19	TECH	Protéger les interconnexions entre des systèmes répartis sur des localisations différentes pour garantir la confidentialité, l'intégrité, la disponibilité, et l'authenticité des communications.		O	On pourra utiliser un VPN IPsec par exemple.	F
RSO20	TECH	Dans le cadre d'interconnexions entre des systèmes répartis sur des localisations différentes, mettre en place un dispositif de filtrage (pare-feu).		O		F
RSO21	TECH	Configurer les passerelles d'interconnexion selon le guide de l'ANSSI relatif à l'interconnexion d'un système d'information à Internet.		O	Guide ANSSI relatif à l'interconnexion d'un SI à Internet.	F
RSO22	TECH	Interdire l'interconnexion d'un système industriel avec Internet de manière permanente sauf en cas de besoins dûment justifiés et sur autorisation de l'autorité d'homologation (AH).	O			F
RSO23	TECH	Ne pas autoriser une interconnexion directe entre un système industriel de classe 3 (ou zones de classe 3) et Internet.	O			F

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 27 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
RSO24	TECH	En cas d'interconnexion autorisée entre un système industriel de classe 1 ou 2 (ou zones de classe 1 et 2) avec Internet, limiter les accès au strict nécessaire vers Internet depuis le système industriel.	O			F
RSO25	TECH	Réciproquement, limiter les accès depuis Internet vers le système industriel au strict nécessaire.	O			F
RSO26	TECH	Pour l'interconnexion, utiliser des équipements labellisés.		O		F
Maîtriser l'usage de la technologie sans fil						
RSO27	TECH	Limiter l'usage de la technologie sans fil au strict nécessaire ; En cas d'usage de la technologie sans fil, limiter sa période d'activation au strict nécessaire.	O			SSA/ F
RSO28	TECH	Si la technologie sans fil est utilisée, appliquer la directive 23 (DGNUM) portant sur les technologies sans fil.	O		Directive 23 du 2 février 2021 portant sur la sécurité de technologies sans fil.	SSA/ F
RSO29	TECH	Constituer une zone de sécurité contenant le réseau sans-fil.	O		Les communications sans fil doivent être cloisonnées au maximum en isolant les périphériques sans fil dans un réseau physique ou logique séparé.	SSA/ F
RSO30	TECH	Les points d'accès sans fil doivent mettre en place les mécanismes suivants : - l'authentification du point d'accès et du dispositif qui se connecte à l'infrastructure ; - les fonctionnalités de contrôle d'accès réseau (ex : EAP) ; - la journalisation des connexions.		O		SSA/ F
RSO31	ORG	Lorsque les événements de sécurité ne sont pas supervisés par un dispositif centralisé, examiner régulièrement les événements générés par les équipements sans fil.		O		SSA/ F
Maîtriser les équipements						
EXP1	TECH	Durcir la configuration des équipements en désactivant ou supprimant : - les comptes par défaut ou non utilisés ; - les ports physiques inutilisés (ports de maintenance inclus) ; - les supports amovibles, s'ils ne sont pas utilisés ; - les services non indispensables (service Web par exemple) ; - les logiciels non indispensables.		O		F
EXP2	TECH	Restreindre la connexion d'équipement en désactivant ou bloquant les ports physiques (ports USB, port maintenance) lorsque leur utilisation n'est pas nécessaire.		O	Mesures possibles : Par exemple, on pourrait envisager les mesures suivantes : - blocage des ports USB à l'aide de mécanismes de sécurité physiques ou logiques, comme les verrous USB physiques (avec clés) ou par un logiciel - de sécurité capable de bloquer l'utilisation de clés USB et autres périphériques ; - le retrait ou la déconnexion des lecteurs de médias amovibles.	F
EXP3	TECH	Sur les postes et serveurs, - désactiver l'ensemble des programmes non indispensables ; - supprimer les données de tests ainsi que les comptes créés lors des tests, désormais inutiles.		O		F
EXP4	TECH	Supprimer les données de tests, toutes les fonctions de développement, les outils temporaires liés aux tests et aux évolutions (débugueur, script de configuration, ...) ou fonctions locales de maintenance non utiles à la production sur les équipements (automates, postes SCADA, postes maintenance, serveurs, etc.) d'un système en production.		O		F
EXP5	TECH	Sur les automates et les applications SCADA, ne pas charger dans les équipements les mnémoniques et commentaires		O		F
EXP6	ORG	Privilégier les équipements labellisés.		O		F
EXP7	TECH	Pour sécuriser les systèmes d'exploitation des équipements, appliquer les guides de configuration rédigés ou recommandés par le ministère ou l'ANSSI s'ils existent.	O		Voir référentiels Guide et configuration et Référentiel ANSSI	F
EXP8	TECH	Appliquer sur les paramètres de durcissement de configuration une étude d'impacts fonctionnels pour ne pas remettre en cause la sûreté de fonctionnement du système industriel.	O			F

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 28 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
EXP9	TECH	Appliquer le principe du moindre privilège sur les applications. Elles doivent s'exécuter avec des privilèges strictement nécessaires à leur fonctionnement.		O		F
EXP10	TECH	Pour les automates, lorsque les équipements le permettent, activer les mécanismes suivants : - protection d'accès à la CPU et/ou au programme ; - restriction des adresses IP pouvant se connecter (liste blanche) ; - désactivation du mode de programmation à distance.		O		F
EXP11	TECH	Mettre en place, dans le processus de livraison, un mécanisme de vérification de contrôle d'intégrité des équipements et programmes applicatifs, et d'authenticité de l'émetteur des composants du système industriel (signature), notamment dans le processus de livraison. La vérification doit s'effectuer au chargement du composant et de manière périodique par mesure de contrôle.		O	Éléments concernés : firmwares, systèmes d'exploitation et logiciels standards, progiciels SCADA*, programmes d'automates et de SCADA*, fichier de configuration des équipements réseau, etc.	F
EXP12	TECH	Vérifier l'intégrité des équipements et logiciels au chargement du composant et de manière périodique par mesure de contrôle. Cette vérification concerne : - les systèmes d'application et firmware ; - les logiciels et progiciels SCADA ; - les paramètres de configuration durcis.		O		F
EXP13	TECH	Ne pas installer d'outils de développement sur les machines de production. Seuls les environnements de production (runtime) doivent être installés sur les serveurs et stations SCADA par exemple. En cas d'impossibilité, mettre en place des mesures palliatives pour réduire la surface d'attaque.		O		F
EXP14	TECH	Dédier les consoles de programmation, les stations d'ingénierie, les postes d'administration et les stations de maintenance, fixes ou nomades, à leur seul usage.	O			F

Maîtriser les postes sensibles du système (consoles de programmation, stations d'ingénierie, poste de maintenance, poste d'administration)

EXP15	TECH	Durcir la configuration des consoles de programmation, des stations d'ingénierie, des postes d'administration et des stations de maintenance	O			F
EXP16	TECH	Appliquer les règles suivantes aux stations d'ingénierie : - ne pas les connecter à Internet ; - les installer dans des locaux maîtrisés (sous contrôle d'accès) ; - les éteindre lorsqu'elles ne sont pas utilisées. Activer la veille avec verrouillage de session si la station et l'activité le permettent	O			F
EXP17	TECH	Appliquer les règles suivantes aux consoles de programmation : - ne pas les connecter à Internet ; - ne pas les connecter à d'autres systèmes que le système industriel ; Appliquer les règles pour les terminaux mobiles ; - les stocker dans un local sécurisé ; - les rendre facilement identifiables (marquage visuel par exemple) ; Activer la veille avec verrouillage de session si la station et l'activité le permettent	O			F
EXP18	TECH	Appliquer les règles suivantes aux postes d'administration : - ne pas les connecter à Internet ; - ne pas les connecter à un réseau de gestion ; - les installer dans des locaux maîtrisés (sous contrôle d'accès) ; - les éteindre lorsqu'ils ne sont pas utilisés ; Activer la veille avec verrouillage de session si la station et l'activité le permettent	O			F

Maîtriser la gestion des accès et des comptes

EXP19	ORG	Définir et gérer les droits d'accès aux ressources selon les principes du besoin d'en connaître et du moindre privilège.	O			SSA/F
EXP20	ORG	Décrire dans la documentation du système les processus d'affectation, de révision et de suppression des droits d'accès applicables aux utilisateurs et administrateurs.	O			F
EXP21	ORG	Définir et maintenir la liste des utilisateurs autorisés à accéder au système industriel, notamment aux postes sensibles (stations d'ingénierie, consoles de programmation, postes d'administration).	O			SSA / F

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 29 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
EXP24	ORG	Créer des comptes selon le principe de moindre privilège. Porter une attention particulière sur les comptes de privilèges élevés.	O		Exemples de comptes de privilèges élevés : - « administrateur système » permettant l'administration informatique des équipements (serveurs, stations et équipements réseau par exemple) et des systèmes d'exploitation ; - « ingénieur de procédé » permettant d'accéder à des fonctions de configuration ou de programmation des applications SCADA et automates par exemple.	F
EXP25	ORG	Affecter des comptes de manière individuelle. Chaque compte doit être attribué à une seule personne bien identifiée, via un compte nominatif dans la mesure du possible. En cas de compte non nominatif, le faire prendre en compte à son détenteur.		O		F
EXP26	TECH	Interdire les comptes génériques disposant de privilèges comme les comptes administrateurs .	O			F
EXP27	TECH	Pour les comptes ne disposant pas de privilèges, ne pas employer de compte générique ou fonctionnel sauf besoins dûment justifiés.		O		F
EXP28	ORG	Si les comptes génériques ou fonctionnels doivent être utilisés en raison de besoins dûment justifiés : - limiter son usage au strict nécessaire (fonctionnel, temporel) ; - désactiver le compte en dehors des périodes autorisées d'utilisation ; - mettre en place des mesures permettant de tracer les accès ; - documenter l'usage des comptes.		O		F
EXP29	TECH	Protéger les comptes, et plus particulièrement les comptes à privilège (comptes administrateur, comptes de service), par un mécanisme d'authentification.	O			F
EXP30	TECH	Séparer strictement les comptes utilisateurs et administrateurs.	O			F
EXP31	TECH	Mettre en place un audit des événements liés à l'utilisation des comptes.	O			F
EXP32	ORG	Valider l'usage de comptes à privilèges par le responsable hiérarchique de l'utilisateur.	R			F
EXP33	TECH	Lorsque cela est possible, configurer un accès en lecture seule pour les interventions de maintenance de premier niveau.	R			F
EXP34	TECH	Si la gestion des comptes est centralisée, contrôler régulièrement, au moins une fois par an, la configuration de l'annuaire centralisé.	O			F
Maîtriser l'accès au système						
EXP35	ORG	Lorsque le système n'offre pas de mécanisme d'identification, mettre en place des mesures organisationnelles permettant d'identifier l'auteur des actions associées. Contrôler leur application au moins une fois par an.	O			SSA/F
EXP36	TECH	Mettre en place une authentification forte (carte à puce, OTP) ou multifacteur pour accéder, et lorsque cela est possible : - à des comptes à privilège sur les postes, les serveurs ; - aux équipements de terrain (automates, entrées/sorties, déportés, etc.) ; - aux équipements exposés (ordinateurs portables, consoles de programmation, pare-feu, VPN, etc.).		R		F
EXP37	TECH	Mettre en place une authentification pour accéder aux différents composants (équipements et logiciels) lorsque cela est techniquement possible. Elle s'appuie sur des identifiants personnels afin de permettre une imputabilité individuelle des accès et des actions.	O			F

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 30 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
EXP38	ORG TECH	En cas d'impossibilité d'authentification forte, renforcer le paramétrage de mots de passe et appliquer des mesures compensatoires. Celles-ci sont définies dans les procédures d'exploitation de sécurité (PES).		O	À titre d'exemple : - contrôle d'accès physique ; - limitation des fonctionnalités accessibles (consultation sans modification, par exemple) ; - mise en place d'une authentification par carte à puce sans code ; - cloisonnement de l'équipement plus fort ; - etc.	F
EXP39	TECH	Configurer les paramètres des mots de passe de manière à les rendre robustes (durée de validité minimale et maximale, nombre de mots de passe non réutilisable, ...) en tenant compte des risques et des dérives possibles des pratiques des utilisateurs en cas de règles trop contraignantes (changement trop fréquent de mots de passe).	O			F
EXP40	TECH	Modifier les mots de passe par défaut si cela est réalisable. Identifier ceux qui ne peuvent être modifiés afin d'y appliquer une surveillance particulière.	O			F
EXP41	TECH	Privilégier une temporisation d'inhibition par rapport au blocage en cas d'échec d'authentification.	R			F
EXP42	TECH	Protéger les mots de passe (ou leur empreinte) en confidentialité et en intégrité, en particulier lorsqu'ils sont transmis en réseau ou stockés dans un fichier.	O			F
EXP43	ORG	Définir une procédure garantissant la sécurité pour la réinitialisation des mots de passe en cas de perte ou d'oubli.	R			F
EXP44	TECH	Enregistrer les échecs d'authentification et les authentification réussies des comptes à privilèges.		O		F

Journaliser et surveiller

EXP45	ORG	Définir une politique de journalisation. Elle doit permettre : - de définir les responsabilités ; - de déterminer les événements pertinents à journaliser ; - d'organiser le stockage et l'archivage des données journalisées (volumétrie, durée, conservation, protection, etc.) ; - de définir les conditions d'analyse (en préventif, post-incident, etc.) - de définir les événements qui doivent déclencher des alertes.		O	Voir la liste d'événements possibles en annexe B du guide ANSSI sur les mesures détaillées à appliquer sur les systèmes industriels.	SSA/F
EXP46	TECH	Activer les fonctions de traçabilité sur les équipements et logiciels s'ils le permettent (Syslog, Windows Event, etc.).		O		F
EXP47	TECH	Mettre en place un système de gestion centralisée et sécurisée des journaux d'événements. Les besoins de sauvegarde, de confidentialité, d'intégrité et de disponibilités doivent être évalués et garantis.		O		F
EXP48	TECH	Journaliser les modifications de paramètres des capteurs, actionneurs, fonctions d'asservissement et de régulation.		O		F
EXP49	TECH	Analyser régulièrement les journaux d'événements de sécurité selon une fréquence adaptée aux besoins. Les fréquence de l'analyse ainsi que les événements recherchés doivent être préalablement définis par le RSSI.		O		SSA

Maîtriser l'usage des supports amovibles

EXP51	ORG	Identifier les supports amovibles (clé USB, disquette, carte (micro-)SD, disque dur, etc.) nécessaires au système industriel et limiter leur usage au strict nécessaire.	O			SSA / F
EXP53	ORG	Dédier les supports amovibles au système industriel. Sont interdites : - la connexion de tout autre support sur le système ; - leur connexion sur un autre système non maîtrisé par le ministère ; - leur utilisation pour tout autre usage. Les supports dédiés sont mis à disposition des personnes intervenant sur le système industriel.	O			SSA / F

Maîtriser l'usage des équipements mobiles

EXP56	ORG	Faire prendre en compte les équipements mobiles (supports amovibles, poste de maintenance, nomadisme, etc.).	O			SSA /F
EXP57	ORG	Identifier les équipements mobiles nécessaires au système industriel et limiter leur usage au strict nécessaire.	O			SSA /F
EXP58	ORG	Définir l'emploi des équipements mobiles autorisés à se connecter sur le système en s'assurant de leur traçabilité.	O			SSA /F
EXP59	ORG	Dédier les équipements mobiles autorisés à se connecter sur le système industriel, y compris ceux utilisés par des prestataires extérieurs.		O		SSA /F
EXP60	ORG	Proscrire la connexion ou le raccordement d'équipements personnels sur le système industriel.	O			SSA /F

Maîtriser la maintenance

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 31 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
MAINT4	ORG	Pour les cas particuliers où l'intervenant apporte ses propres outils (des outils de diagnostic propres à l'équipementier par exemple), une procédure, même succincte, doit être mise en place pour vérifier que les équipements de l'intervenant ont un niveau de sécurité satisfaisant. Leur innocuité virale doit être garantie. L'intervenant doit alors fournir un certificat d'innocuité. Celui-ci présente le résultat d'une analyse antivirale et sa date, et précise l'éditeur du produit, la version du moteur, la date et la version de la base de signature.		O		SSA / F
Maîtriser la télémaintenance						
MAINT13	TECH	Mettre en œuvre une authentification forte à deux facteurs pour opérer la Télémaintenance.		O		SSA / F
MAINT15	TECH	Utiliser pour la télémaintenance un équipement de connexion labellisé.		O		SSA / F
MAINT16	TECH	Interdire toute possibilité de modification non autorisée du cloisonnement, du filtrage, des mécanismes d'authentification et de la journalisation par le prestataire (depuis l'extérieur du système industriel).	O			SSA / F
MAINT18	TECH	Si des opérations de télémaintenance sont impérativement nécessaires, les équipements distants et la liaison doivent être intégrés dans le périmètre et être inclus dans une zone de classe 3. L'ensemble des mesures de classe 3 doivent leur être appliquées.		O		SSA / F
MAINT19	TECH	Mettre en place des solutions de télédiagnostic sous réserve d'appliquer les règles suivantes : - la connexion distante ne s'effectue que sur un serveur cloisonné ; - les données nécessaires au télédiagnostic sont poussées sur ce serveur au travers d'une diode labellisée.				SSA / F
Garantir le maintien en condition de sécurité						
MCS1	ORG	Définir une stratégie de maintien en condition de sécurité (MCS) à partir de la directive 47 de la DGNUM ou d'une directive portant sur le MCS et émanant des EMDS.	O		Voir Directive 47 portant sur le MCS	SSA / F
MCS2	ORG	Assurer une continuité contractuelle dans le maintien en condition de sécurité (MCS) des systèmes industriels. Le cas échéant, les ruptures doivent être identifiés et donner lieu à une plus grande vigilance, voire à des mesures palliatives et défensives supplémentaires.	O			SSA / F
Garantir la connaissance du système						
MCS3	ORG	Établir une cartographie physique et logique du système industriel. Le niveau de granularité des informations à fournir dépend des enjeux du système. La stratégie d'homologation définit les éléments de la cartographie.	O			SSA / F
MCS6	ORG	Mettre à jour la cartographie du système industriel à chaque évolution du système et avant le renouvellement d'homologation.	O			SSA / F
MCS7	ORG	Définir la liste de la documentation relative au système industriel.	R			SSA / F
MCS8	ORG	Réactualiser la documentation à intervalle régulier, au moins avant toute réhomologation, pour : - s'assurer que les documents nécessaires existent bien et répondent toujours aux besoins ; - éliminer ceux qui ne servent plus.	O			SSA / F
Garantir la configuration et son évolution						
MCS13	ORG TECH	Tracer les mises à jour et modifications apportées au système industriel.	O			SSA / F
MCS16	TECH	Faire évaluer et valider les modifications ou évolutions dans un environnement de test préalable avant leur déploiement.		O		SSA / F
MCS18	TECH	Mettre en œuvre un environnement de test représentatif du système en production afin de s'assurer de sa non-régression après l'application des correctifs.		O		SSA / F
Garantir une gestion des vulnérabilités						
MCS19	ORG	Mettre en place un processus de veille sur les menaces, en particulier sur l'évolution des techniques d'attaque, et vulnérabilités pour les éléments préalablement définis dans une stratégie de maintien en condition de sécurité (MCS). Le processus commence dès la phase de réalisation.		O		SSA / F
MCS20	ORG	Contractualiser la diffusion par les fournisseurs des bulletins de vulnérabilité pour l'ensemble des équipements, matériels et logiciels utilisés dans le système industriel.		O		SSA / F

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 32 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
MCS21	ORG	Un processus de gestion des vulnérabilités doit être mis en œuvre pour : - identifier les composants du système sensibles qui doivent faire l'objet d'une veille de vulnérabilité ; - identifier les vulnérabilités connues et mesurer leurs impacts sur les systèmes ; - rechercher les correctifs disponibles pour corriger ces vulnérabilités ; - déployer les correctifs de manière cohérente, en conformité avec le plan de maintenance ; - recenser les vulnérabilités qui n'ont pas pu être corrigées ; - mettre en place des mesures palliatives pour diminuer l'exposition aux risques. Il est possible de s'appuyer sur la Directive 47 portant sur le MCS. Parmi les composants du système industriel sensibles à identifier : équipements en interconnexion, équipements les plus exposés (postes de travail, postes nomades, consoles de programmes, postes de maintenance, équipement de sécurité (pare-feu, VPN), etc.).		O	Voir Directive 47 portant sur le MCS	SSA / F
MCS23	ORG TECH	Vérifier et valider les correctifs de sécurité avant leur déploiement.		O	Les correctifs doivent être validés par les fournisseurs pour les équipements qui relèvent de leur responsabilité. Les correctifs de sécurité doivent être appliqués en priorité sur les équipements les plus exposés (postes de travail, PC portables, stations d'ingénierie*, consoles de programmation*, pare-feu, VPN, etc.).	SSA / F
MCS23	ORG	Mettre en place un suivi des déploiements des correctifs.	O			SSA / F
Maîtriser l'obsolescence						
MCS24	ORG	Intégrer dans les contrats avec les fournisseurs des clauses relatives à la gestion de l'obsolescence.	O		Par exemple, indiquer la date à laquelle les équipements ne seront plus pris en charge.	SSA / F
MCS25	ORG	Identifier les dates auxquelles un équipement n'est plus maintenu. Insérer cette exigence dans les clauses relatives à la gestion de l'obsolescence.	O			SSA / F
MCS26	ORG	Mettre en place un plan de gestion de l'obsolescence pour remplacer les équipements et applications obsolètes.	O			SSA / F
MCS27	ORG TECH	Mettre en place des mesures palliatives, techniques ou organisationnelles, pour réduire les risques que pose l'obsolescence d'équipements toujours en exploitation. Ces équipements font l'objet d'une plus grande surveillance.	O			SSA / F
MCS28	ORG	Recenser l'ensemble des équipements matériels et logiciels dans la gestion du parc afin qu'ils soient bien identifiés et maintenus à jour.	O			SSA
Assurer la continuité de l'activité et sa reprise						
CONT1	ORG	Mettre en place un plan de sauvegarde et de restauration des données sensibles afin de permettre leur restauration en cas d'incident et en fonction du besoin de disponibilité. Il précise les moyens utilisés, les modalités et les fréquences de mises en œuvre des sauvegardes, des tests, et des restaurations ainsi que le nombre de sauvegardes à conserver. Il doit être adapté aux événements et sinistres redoutés.		O		SSA / F
CONT2	TECH	Sauvegarder les configurations a minima avant et après toutes modifications. Les configurations sont sauvegardées hors du système industriel.		O		SSA
Mettre en place des moyens de détection et de réaction						
INC1	TECH	Mettre en place des moyens de détection d'intrusion en périphérie des systèmes et sur les points identifiés comme critiques qui comprennent notamment : - les interconnexions entre des systèmes distants ; - les interconnexions des systèmes de télégestion ; - les interconnexions entre le SI de gestion et le SI industriel ; - les points de connexion spécifiques vers l'extérieur (WiFi industriel par exemple); - le réseau fédérateur de postes de supervision industriel (SCADA) ; - les réseaux d'automates jugés sensibles.		O		SSA / F
INC2	ORG	Utiliser des moyens de détection labellisés.		O		SSA / F

N°	Nature	Intitulé	SI	C3	Remarque	Responsable
INC3	TECH	Mettre en place une solution de SIEM ainsi que les ressources (RH, matérielles, etc.) pour garantir son efficience.		R	Une solution de SIEM n'est efficace que si elle dispose de ressources humaines et matérielles suffisantes. Elle peut notamment être liée à un SOC (centre opérationnel de sécurité).	SSA / F
INC4	ORG	Dans le cas d'une mise en place d'une supervision de sécurité, prendre en compte le guide de détection pour les systèmes industriels publiés par l'ANSSI.		O	Voir Doctrine de détection pour les systèmes industriels, ANSSI, 3 décembre 2020.	SSA / F
INC5	ORG	Déterminer en cas d'incident : - que faire lors de la détection d'un incident ; - qui alerter ; - qui doit coordonner les actions en cas de crise ; - quelles sont les premières mesures à appliquer.	O			SSA / F

Matériaux :

N°	Objet	Tolérance	Exigence										
E7.01	Eléments inox en contact avec le produit	Obligatoire	- Les parties inox en contact direct ou indirect avec le produit doivent être en acier inoxydable AISI 316L avec un indice de rugosité suivant (Ra) :<table><tr><th>Elément</th><th>Ra maximum</th></tr><tr><td>Intérieur du RABS actif</td><td>0,4 µm poly miroir</td></tr><tr><td>Extérieur de RABS actif</td><td>1,2 µm</td></tr><tr><td>Intérieur des aiguilles de remplissage</td><td>0,4 µm</td></tr><tr><td>Autres éléments en contact direct ou indirect</td><td>0,8 µm</td></tr></table> - Ces éléments doivent être livrés avec leur certificat matière de type 2.2 selon la norme NF EN 10204 et leur certificat de rugosité. - La surface totale (en m²) en contact avec le produit doit être fournie afin de permettre les calculs des validations de nettoyage. - Le fournisseur doit fournir lors de la conception, des échantillons de chacune des matières proposées pour chacun des Ra.	Elément	Ra maximum	Intérieur du RABS actif	0,4 µm poly miroir	Extérieur de RABS actif	1,2 µm	Intérieur des aiguilles de remplissage	0,4 µm	Autres éléments en contact direct ou indirect	0,8 µm
Elément	Ra maximum												
Intérieur du RABS actif	0,4 µm poly miroir												
Extérieur de RABS actif	1,2 µm												
Intérieur des aiguilles de remplissage	0,4 µm												
Autres éléments en contact direct ou indirect	0,8 µm												
E7.02	Eléments inox non en contact avec le produit	Obligatoire	- Les parties inox non en contact avec le produit doivent être à minima en acier inoxydable AISI 304. - Les surfaces externes des équipements doivent pouvoir résister au nettoyage avec les produits de nettoyage suivants ou équivalents : - Alcool isopropylique 70% v/v ; - Peroxyde d'hydrogène (<8%) ; - Ammoniums quaternaires de type Surfanios ; - Détergent neutre de type Neutraklean ou ProChlor ; - Sporicide ; - Compatible avec les solutions de remplissage (pH variant de 2.9 à 7).										
E7.03	Autres éléments en contact avec le produit	Obligatoire	Chaque joint ou élément non métallique en contact avec le produit doit être livré avec son certificat FDA.										
E7.04	Appareils en acier inoxydable ou en métaux non ferreux	Obligatoire	- Le prestataire prendra toutes les dispositions nécessaires afin d'éviter les risques de pollution des aciers inoxydables ou des métaux non ferreux dus au voisinage de fabrications en acier non allié. - Le stockage des matériaux de base, des sous-ensembles et la fabrication de ces appareils seront réalisés dans des lieux isolés physiquement de toute fabrication en acier non allié (atelier séparé ou partie d'atelier correctement isolée). - L'envirolage des tôles est réalisé soit sur une machine réservée aux aciers inoxydables ou aux métaux non ferreux, soit sur une machine avec rouleaux protégés.										
E7.05	Soudage	Obligatoire	- Les modes opératoires de soudages seront choisis par le constructeur en fonction des recommandations du chapitre Fabrication du CODAP et des bonnes pratiques de soudage. - Toute réparation de soudure ne pourra être effectuée qu'avec l'accord préalable du maître d'œuvre et en conformité avec un mode opératoire de soudage qualifié. - Il doit systématiquement disposer d'un DMOS QMOS. - Chaque soudeur doit réaliser quotidiennement une éprouvette de tous les diamètres soudés. - Toutes les soudures doivent être numérotées et repérées sur les plans isométriques. - Un cahier de soudage doit être réalisé en reprenant l'ensemble des soudures, le type de contrôle et les numéros de soudures. - Le contrôle des soudures par endoscopie doit être effectué à minima : - Soudure orbitale : 10%										

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 34 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Objet	Tolérance	Exigence
			- Soudure manuelle : 100% Les vidéos de contrôle endoscopiques doivent être mis à disposition de la PCA. Chaque contrôle doit être lié à la soudure correspondante.

HMI et Logiciels :

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E8.01	Automatisme	Obligatoire	• Si automates, de type SIEMENS ou BECKHOFF. • PC industriels autorisés.
E8.02	Interfaces de contrôle	Obligatoire	• Les interfaces de contrôle doivent être positionnées de façon ergonomique sur les machines. • Le nombre d'interfaces de contrôle doit être adapté aux opérations à réaliser. • Les connexions entre les interfaces de contrôle et les machines doivent être filaires Ethernet minimum 6a. Les connexions Bluetooth ou wifi sont interdites. • Au moins une prise RJ45 doit être disponible sur chaque système, afin de mettre en place une maintenance à distance. • La taille des panneaux de contrôle doit être suffisante pour une lecture aisée des opérateurs. Une taille d'écran supérieure à 15 pouces est jugée suffisante. Une taille inférieure doit être argumentée. • Les écrans doivent être tactiles et utilisables avec gants latex et nitrile. • Les panneaux de contrôle et tous les ports associés doivent être étanches afin de pouvoir résister aux produits de nettoyage et à une désinfection aérienne de type H2O2 ou équivalent.
E8.03		Optionnel	• Les requis pour un passage sur un Active Directory seront précisés.
E8.04	Signalisation visuelle	Obligatoire	• L'équipement doit pouvoir être pourvu d'un système de signalisation visuelle de type verrine tri-couleur indiquant l'état de fonctionnement de l'équipement. • Le système pourra être pourvu d'un système sonore réglable.
E8.05	Logiciel de gestion	Obligatoire	• Les logiciels doivent être obligatoirement conformes aux exigences 21CFR PART11 et à l'annexe 11 des BPF. • Ces logiciels doivent permettre de gérer au moins les éléments suivants : produits (recette), utilisateurs, alarmes, lots ou rapports de lots, audit trail, accès, sauvegarde, restauration, exports. • Pendant les recettes, les données critiques des différents capteurs doivent être visibles sur l'écran avec un code de couleur adapté. • En fin de recette, l'opérateur doit pouvoir éditer un rapport de lot. Ce rapport doit pouvoir être imprimé et exporté sur clé USB sous format PDF ou équivalent non falsifiable. • Un port USB doit être présent pour réaliser l'export de ces fichiers PDF. Ce port ne doit pas autoriser l'import de données. • Les données du rapport doivent être : - N° de lot pour la production. - Date et heure de début et date et heure de fin de lot. - Les compteurs des produits bons et des produits en défaut par type de défaut observé. - Paramètres critiques observés lors de chaque étape. - Paramètres de scellage. - Opérateurs ayant réalisés les étapes. - Tout dysfonctionnement observé lors de l'étape. - Alarmes et défauts. - Audit trail ; • Les rapports de lot doivent être accessibles sur l'équipement en cas de besoin. • Le modèle des rapports de lot et l'ensemble des données présentes doit être validé par la PCA.
E8.06	Traductions des IHM	Obligatoire	• Toutes les traductions des pupitres de commande ou messages d'erreur doivent être évolutives. • Ces traductions doivent être proposées à la PCA pour correction éventuelle et validation. • Ce processus doit être réalisé si possible en amont de la FAT mais avant la SAT.

N°	Objet	Tolérance	Exigence					
E8.07	Audit trail	Obligatoire	- Un audit trail horodaté conforme aux exigences 21CFR PART11 et de l'annexe 11 des BPF doit permettre de tracer la modification et la suppression de toutes les données BPF et les actions critiques réalisées sur le système. - Les messages doivent être libellés de façon claire et en français. - Lors de l'enregistrement d'une modification, l'audit trail doit faire figurer la valeur avant et après modification. - Cet audit trail doit pouvoir être consultable facilement par un responsable. Il doit pouvoir être imprimable et exportable et ne doit pas être falsifiable et non supprimable. Il doit pouvoir être enregistrable sur clé et directement exploitable (pas besoin de convertir avec un logiciel par exemple). Il doit être possible de filtrer les évènements afin de pouvoir les revoir. - L'audit trail doit aussi tracer les créations, modifications, annulation des accès.					
E8.08	Gestion des utilisateurs	Obligatoire	- Le fournisseur doit présenter le système de gestion des utilisateurs et les différents profils d'accès pour chaque fonction. - La machine doit à minima avoir les niveaux suivants : opérateur, gestionnaire, administrateur, maintenance, métrologie - Opérateur : agent réalisant les opérations pharmaceutiques de fabrication, nettoyage et changement de format - Gestionnaire : responsable de production - Administrateur : responsable informatique - Maintenance : agent réalisant la maintenance niveau 3 - Métrologie : agent réalisant les opérations de métrologie					
			Niveaux	Opérateur	Gestionnaire	Administrateur	Maintenance	Métrologie
			Charger un lot	Autorisé	Autorisé	-	Autorisé	-
			Réaliser production	Autorisé	Autorisé	-	-	-
			Acquitter les alarmes en cours de production	Autorisé	Autorisé	-	Autorisé	-
			Fermer un lot	Autorisé	Autorisé	-	-	-
			Extraire le rapport de lot	Autorisé	Autorisé	-	Autorisé	-
			Réaliser les changements de format	Autorisé	Autorisé	-	Autorisé	-
			Réaliser une biodécontamination	Autorisé	Autorisé	-	Autorisé	Autorisé
			Intervenir sur les interlockages entre les différentes étapes (production /nettoyage /biodécontamination)	-	Autorisé	-	-	-
			Gérer les utilisateurs	-	Autorisé	Autorisé	-	-
			Intervenir sur les paramètres machine	-	Autorisé	-	Autorisé	-
			Accéder au système d'exploitation	-	Autorisé	Autorisé	Autorisé	-
			Accéder et exporter l'audit trail	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Autorisé
			Gérer les recettes	-	Autorisé	-	-	-
			Gérer les paramètres généraux machine (hors recette)	-	Autorisé	-	Autorisé	-
			Réaliser la métrologie des éléments le nécessitant et ajuster si nécessaire en toute autonomie	-	-	-	-	Autorisé
			- Chaque utilisateur doit avoir un accès individuel nominatif. - La longueur et durée de vie du mot de passe doivent être paramétrables par l'administrateur. - Il doit être possible de tracer dans l'audit trail : - Les connexions et déconnexions des utilisateurs. - La désactivation d'un compte utilisateur (la suppression d'un compte est interdite). - Le système doit disposer de déconnexion automatique de l'utilisateur avec temps paramétrable.					

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E8.09	Sauvegarde et restauration	Obligatoire	- Le système doit disposer d'un système de sauvegarde restaure : - Pour le système d'exploitation. - Pour l'automate (API). - Pour le logiciel. - Pour les données (données de base et recettes). - Ces sauvegardes doivent être restaurées au moins une fois en fin du processus de SAT pour vérification documentée.

Machine de remplissage et scellage des Uniject™ sous RABS actif :

N°	Objet	Tolérance	Exigence																																										
E9.01	Poids machine et contraintes sur la dalle	Obligatoire	- Poids maximum pour l'élément complet : 600 kg/m². - Sont demandés pour chaque machine, le poids total de la machine ainsi que la surface au sol et le nombre de pieds reposant sur le sol. A partir de ces données, est calculé le poids appliqué au m². En cas de doute, une étude plus complète pourra être demandée au soumissionnaire. - Les travaux de renforcement de la dalle, si nécessaire, seront à la charge du prestataire. - En fonction de l'étude : la répartition de charge sur des plaques est autorisée ou renforcement de la dalle.																																										
E9.01	Conception générale	Obligatoire	- Avant production du système, une maquette (Mock-up) à la taille réelle doit être réalisée afin que le donneur d'ordre puisse vérifier le positionnement de chaque élément et l'ergonomie global du système. - Les espaces de production dans la machine doivent être de classe ISO 5 (Grade A). - Le flux d'air unidirectionnel dans les espaces de production doit être de 0.45 m/s ± 0.1 m/s au niveau de la zone de remplissage. - Des cascades de pression doivent exister entre les zones d'entrée et de sortie afin de garantir l'absence de contamination des espaces de production pendant les différentes phases (répartition et biodécontamination). - Les portes doivent être verrouillées pendant le fonctionnement normal du système. - Le bruit généré par le système en fonctionnement doit être compatible avec les normes ISO 3744. - Le niveau d'éclairage du RABS doit être compatible avec les normes NF EN 12464 et avoir un mode compatible avec le mirage des gants (éclairage conforme à la Ph. Eur. 2.9.20).																																										
E9.02	Règles de gestion	Obligatoire	- La machine doit présenter au moins 5 modes différents : <table><tr><th>Mode</th><th>Production</th><th>Changement de format</th><th>Nettoyage</th><th>Biodécontamination</th><th>Maintenance</th></tr><tr><td>Flux unidirectionnel</td><td>Conforme BPF</td><td>Conforme BPF</td><td>Autorisé à vitesse réduite</td><td>Arrêt</td><td>Conforme BPF</td></tr><tr><td>Vitesse d'air</td><td>Conforme BPF</td><td>Conforme BPF</td><td>Autorisé à vitesse réduite</td><td>Arrêt</td><td>Conforme BPF</td></tr><tr><td>Ouverture des portes</td><td>Autorisé</td><td>Autorisé</td><td>Autorisé</td><td>Interdit</td><td>Autorisé</td></tr><tr><td>Modifier des pièces de format</td><td>Interdit</td><td>Autorisé</td><td>Autorisé</td><td>Interdit</td><td>Autorisé</td></tr><tr><td>Lancer une production</td><td>Autorisé</td><td>Interdit</td><td>Interdit</td><td>Interdit</td><td>Interdit</td></tr><tr><td>Mouvements pièces autorisés</td><td>Autorisés à vitesse normale</td><td>Interdit</td><td>Autorisé à vitesse réduite</td><td>Autorisé à vitesse réduite pour éliminer les surfaces cachées</td><td>Autorisé</td></tr></table> - Les ouvertures et fermetures de portes doivent être tracées dans l'audit trail. - Enregistrement en continu des paramètres de température, pression, durée de scellage. - Un mode nettoyage doit être présent et permettre toutes les opérations de nettoyage sans surface inaccessible ou cachée. Ce nettoyage doit pouvoir s'effectuer porte fermée avec accessibilité de l'ensemble des surfaces avec les gants. En cas d'impossibilité d'effectuer le nettoyage porte fermée, il doit être prouvé l'absence de contamination de l'équipement et des solutions adéquates doivent être présentées pour réduire le risque au minimum. - Un cycle de biodécontamination conforme est obligatoire pour pouvoir lancer le mode production. Le statut de conformité doit figurer en clair sur le pupitre de commande.	Mode	Production	Changement de format	Nettoyage	Biodécontamination	Maintenance	Flux unidirectionnel	Conforme BPF	Conforme BPF	Autorisé à vitesse réduite	Arrêt	Conforme BPF	Vitesse d'air	Conforme BPF	Conforme BPF	Autorisé à vitesse réduite	Arrêt	Conforme BPF	Ouverture des portes	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Interdit	Autorisé	Modifier des pièces de format	Interdit	Autorisé	Autorisé	Interdit	Autorisé	Lancer une production	Autorisé	Interdit	Interdit	Interdit	Interdit	Mouvements pièces autorisés	Autorisés à vitesse normale	Interdit	Autorisé à vitesse réduite	Autorisé à vitesse réduite pour éliminer les surfaces cachées	Autorisé
Mode	Production	Changement de format	Nettoyage	Biodécontamination	Maintenance																																								
Flux unidirectionnel	Conforme BPF	Conforme BPF	Autorisé à vitesse réduite	Arrêt	Conforme BPF																																								
Vitesse d'air	Conforme BPF	Conforme BPF	Autorisé à vitesse réduite	Arrêt	Conforme BPF																																								
Ouverture des portes	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Interdit	Autorisé																																								
Modifier des pièces de format	Interdit	Autorisé	Autorisé	Interdit	Autorisé																																								
Lancer une production	Autorisé	Interdit	Interdit	Interdit	Interdit																																								
Mouvements pièces autorisés	Autorisés à vitesse normale	Interdit	Autorisé à vitesse réduite	Autorisé à vitesse réduite pour éliminer les surfaces cachées	Autorisé																																								

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 37 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E9.03	VHP	Obligatoire	- L'équipement doit pouvoir être décontaminé par VHP en suivant les règles de gestion décrites précédemment avec une diffusion contrôlée de produit biodécontaminant (H₂O₂ ou équivalent). - L'hygrométrie doit être gérée afin de garantir une biodécontamination efficace avec une concentration maîtrisée. - L'injection du produit biodécontaminant doit s'effectuer en amont des filtres.
E9.04		Optionnel	- La biodécontamination au sein de l'équipement doit être validée à l'aide d'une analyse de risques et utilisation d'indicateurs biologiques. - Cette validation doit être réalisée par le maître d'œuvre.
E9.05	Système <i>Fill & Finish</i> et filtration	Obligatoire	- La solution remplie dans le module de production doit être filtrée par un passage au travers d'un système composé d'un pré-filtre 0,22µm et d'un filtre stérilisant 0,22 µm. - Tout le système de transfert et de filtration doit pouvoir être fixé sur le RABS. - Dans la conception, doit être pris en compte que les filtres doivent être testés en place en début et fin de production. - Un système de passage aseptique de la solution entre l'extérieur et l'intérieur du RABS doit être prévu. - La filtration doit être réalisée au plus près du point de remplissage. - L'emplacement du système de filtration et du système de <i>Fill&Finish</i> doit être validé en amont par la PCA.
E9.06	Gants	Obligatoire	- Le système doit être pourvu de gants pour manipuler à l'intérieur du RABS. - Les gants utilisés doivent être les gants de boîte à gant en CSM ou néoprène de type PIERCAN avec les caractéristiques suivantes : - Longueur maximale de 800 mm. - Taille de 8.5. - La taille du rond de gant doit être compatible avec les différentes actions à réaliser. - Le positionnement de ces gants doit être défini sur analyse de risques puis à l'aide d'un mock-up à taille réelle permettant de valider l'ergonomie globale. - Les gants doivent pouvoir être repérés par un numéro de position sur les différents modules. - L'absence de contamination sur le gant doit pouvoir être contrôlé par un prélèvement de surface réalisé avec les portes fermées. - L'intégrité de l'ensemble des gants doit pouvoir être tous testable en place (aucun gant isolé). Les conditions du test doivent être compatibles avec la détection d'un trou de 200 µm sur un gant. Ces conditions doivent pouvoir être réglables. - Des barrières immatérielles doivent être positionnées dans l'enceinte afin d'éviter tout accident en cas de manipulation des gants. 2 jeux complets de gants doivent être inclus dans l'offre.
E9.07		Optionnel	- Les systèmes de test des gants doivent être inclus dans l'offre. - Ces testeurs de gants doivent être autonomes. - Le nombre de testeurs de gants doit être dimensionné afin que l'ensemble des tests soient réalisés en une fois et en moins de 20 à 30 minutes. - Ces tests doivent pouvoir être visualisés sur l'HMI. - En fin de test, doit être émis un rapport de test indiquant au moins les informations suivantes : N° du gant, conditions de test, résultat de conformité.
	Entrée et transfert de composants dans le RABS	Obligatoire	- Le RABS doit être équipé d'au moins 1 port DTPE afin de pouvoir rentrer les composants nécessaires à la production. Ces composants sont au moins les éléments suivants : géloses, pinces, ciseaux, aiguilles, stylos, lingettes, produits de nettoyage ... - Le positionnement de ces ports doit être validé à l'aide d'un mock-up à taille réelle. - Des supports doivent être présents pour faciliter le stockage et la manutention. Ces supports doivent être compatibles avec la bio décontamination au peroxyde d'hydrogène ou équivalent. - Le transfert de ces éléments à l'intérieur du RABS être automatisé au maximum afin d'éviter le main à main. - L'entrée des éléments et des consommables doit être la plus ergonomique et doit être conçue pour éviter la contamination des unités.

N°	Objet	Tolérance	Exigence														
E9.08	Comptage particulaire	Obligatoire	- Le système de comptage particulaire doit être interfacé avec le système existant (FMS5). - L'enceinte doit être pourvue de systèmes de comptage particulaire de l'air. Il doit être présent à minima :														
			<table><tr><th>Compteurs</th><th>Positionnement compteurs</th><th>Type de compteurs</th></tr><tr><td>1</td><td>Au niveau du poste de retrait du capot du rouleau d'Uniject™</td><td rowspan="2">De type TSI-AEROTRAK soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP, et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).</td></tr><tr><td>2</td><td>Au niveau de l'entrée des rouleaux d'Uniject™ dans le guide d'entrée de la machine</td></tr><tr><td>3 - 4</td><td>Au niveau de la zone de remplissage, au plus près des aiguilles</td><td>De type Biotrack et TSI-Aerotrak soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).</td></tr><tr><td>5</td><td>Au niveau de la zone de scellage</td><td>De type TSI-AEROTRAK soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP, et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).</td></tr></table>	Compteurs	Positionnement compteurs	Type de compteurs	1	Au niveau du poste de retrait du capot du rouleau d'Uniject™	De type TSI-AEROTRAK soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP, et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).	2	Au niveau de l'entrée des rouleaux d'Uniject™ dans le guide d'entrée de la machine	3 - 4	Au niveau de la zone de remplissage, au plus près des aiguilles	De type Biotrack et TSI-Aerotrak soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).	5	Au niveau de la zone de scellage	De type TSI-AEROTRAK soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP, et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).
			Compteurs	Positionnement compteurs	Type de compteurs												
			1	Au niveau du poste de retrait du capot du rouleau d'Uniject™	De type TSI-AEROTRAK soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP, et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).												
			2	Au niveau de l'entrée des rouleaux d'Uniject™ dans le guide d'entrée de la machine													
			3 - 4	Au niveau de la zone de remplissage, au plus près des aiguilles	De type Biotrack et TSI-Aerotrak soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).												
			5	Au niveau de la zone de scellage	De type TSI-AEROTRAK soit de référence 7510-22050V soit 7510-VHP, et compatible avec le système de supervision existant de la PCA (logiciel FMS-5).												
			- Le nombre et la position de chaque système de comptage doit être justifié par analyse des risques (normes 14644 et BPF). - La pompe doit être en dehors de l'enceinte du RABS actif. - Le type de particules et les normes sont détaillés dans l'annexe 1 des BPF. - Le système doit analyser en permanence l'air et informer en temps réel l'opérateur grâce à un système 3 couleurs : vert = niveau conforme, orange = niveau d'alerte dépassé, rouge = niveau de conformité dépassé, conformément au système existant. - L'opérateur doit pouvoir identifier très facilement ce niveau même en opération avec les différents gants du système. L'éclairage de l'équipement pourra être relié au code couleur du compteur (orange et rouge). - Le comptage particulaire doit entraîner le poinçonnage des unités ouvertes lors de la non-conformité dépassée (rouge).														

N°	Objet	Tolérance	Exigence																																																																																					
			• Les règles de gestion suivantes s’appliquent en cas de non-conformité observée dans le comptage particulaire : <table><tr><th>Compteur 1</th><th>Compteur 2</th><th>Compteurs 3-4</th><th>Compteur 5</th><th>Actions</th></tr><tr><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Pas d'action</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme</td></tr><tr><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme</td></tr><tr><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme</td></tr><tr><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme</td></tr><tr><td>Conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Non conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr><tr><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Non conforme</td><td>Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage</td></tr></table> • Les règles de gestion doivent pouvoir être modifiables en cas de besoin par un niveau d’accès spécifique (au moins administrateur).	Compteur 1	Compteur 2	Compteurs 3-4	Compteur 5	Actions	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Pas d'action	Non conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme	Conforme	Non conforme	Conforme	Conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme	Conforme	Conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Conforme	Conforme	Conforme	Non conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme	Non conforme	Non conforme	Conforme	Conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme	Non conforme	Conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Non conforme	Conforme	Conforme	Non conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme	Conforme	Non conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Conforme	Non conforme	Conforme	Non conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme	Conforme	Conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Conforme	Non conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Non conforme	Conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Non conforme	Non conforme	Conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Non conforme	Non conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage	Non conforme	Non conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage
Compteur 1	Compteur 2	Compteurs 3-4	Compteur 5	Actions																																																																																				
Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Pas d'action																																																																																				
Non conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme																																																																																				
Conforme	Non conforme	Conforme	Conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme																																																																																				
Conforme	Conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Conforme	Conforme	Conforme	Non conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme																																																																																				
Non conforme	Non conforme	Conforme	Conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme																																																																																				
Non conforme	Conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Non conforme	Conforme	Conforme	Non conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme																																																																																				
Conforme	Non conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Conforme	Non conforme	Conforme	Non conforme	Pause du remplissage des unités jusqu’au retour à un niveau conforme																																																																																				
Conforme	Conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Conforme	Non conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Non conforme	Conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Non conforme	Non conforme	Conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Non conforme	Non conforme	Non conforme	Conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
Non conforme	Non conforme	Non conforme	Non conforme	Poinçonnage des unités concernées dans la zone de remplissage																																																																																				
E9.09	Prélèvements microbiologiques	Obligatoire	• Concernant les prélèvements microbiologiques actifs, passifs et de surface : - Le flux doit être modélisé : entrée, stockage à l’intérieur du RABS et sortie des éléments de prélèvement pendant toute la durée d’une production (10h) - La conception de l’équipement doit être adaptée à absorber ce flux de prélèvements. - Le transport des différents prélèvements au sein du RABS doit être aisé.																																																																																					
E9.10	Prélèvements microbiologiques actifs	Obligatoire	• L’enceinte doit être pourvue de systèmes de prélèvements actifs de l’air du RABS afin de détecter la contamination en suspension dans l’air. • Le nombre des points de prélèvements, leurs positions et leurs dimensionnements doivent être issus d’une analyse des risques (norme 17141). • Doit être incluse la validation de ce système de prélèvement. • Les supports de rangement doivent être compatibles avec la bio décontamination au peroxyde d’hydrogène ou équivalent. • Les consommables doivent pouvoir être facilement insérés dans l’équipement et de façon ergonomique Ces emplacements doivent être définis et représentés lors de la phase de mock-up pour validation par la PCA.																																																																																					

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 40 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E9.11	Prélèvements microbiologiques passifs	Obligatoire	- L'enceinte doit être pourvue de systèmes de prélèvements passifs de l'air. - Le nombre des points de prélèvements et leurs positions doivent être issus d'une analyse des risques. - Le système de prélèvement doit être compatible avec des gélases de 90 mm de diamètre. - Doivent être mis en place des supports fixes et des supports amovibles nécessaires selon les résultats de l'analyse de risques. - Ces supports doivent être compatibles avec la bio décontamination au peroxyde d'hydrogène ou équivalent. - Les consommables doivent pouvoir être facilement insérés dans l'équipement et de façon ergonomique. Ces emplacements doivent être définis et représentés lors de la phase de mock-up pour validation par la PCA.
E9.12	Prélèvements microbiologiques de surface	Obligatoire	- L'enceinte doit pouvoir accueillir du matériel de prélèvement de surface-type écouvillon - selon une analyse de risques. - Les consommables doivent pouvoir être facilement insérés dans l'équipement et de façon ergonomique.
E9.13	Introduction des articles de conditionnement	Obligatoire	- Le module d'introduction doit être sous RABS. - L'introduction du rouleau dans la machine doit être automatisée le plus possible. - Les fonctions suivantes sont demandées pour ce module. Ces fonctions doivent être conçues pour éviter la contamination des unités : - Découpe de la dernière sachette au contact des Uniject™ ; - Mise en place de l'ouverture du rouleau vers le module suivant ; - Ouverture de la sachette et maintien de celle-ci pour aider à la sortie du rouleau. - Le système de poussée doit limiter les risques de contamination du RABS. - La porte de séparation entre ce module et le RABS est conçue pour réduire au maximum le risque de contamination du RABS. - La sortie des déchets et des consommables (couvercle des rouleaux/sachets/fond de boîte) doit être la plus ergonomique et doit être conçue pour éviter la contamination des unités. - L'introduction des articles de conditionnement et la sortie des déchets est validée par la PCA lors de la phase de mock-up.
E9.14	Module de production	Obligatoire	- Dans le module de production doit être présent la machine qui permet le remplissage et le scellage des Uniject™ détaillée aux points suivants. - Les conditions environnementales du RABS doivent pouvoir être monitorées (pression, température, hygrométrie, vitesse de flux) en plusieurs points critiques déterminés par une analyse de risque et validés par la PCA.
E9.15	Poste de mise en place des rouleaux	Obligatoire	- Ce poste doit permettre d'enlever les capots des rouleaux sans risque de contamination de ceux-ci. - Sa conception doit permettre une mise en place facilitée des rouleaux dans la machine. - L'alimentation doit être la plus automatisée possible.
E9.16	Paramétrages	Obligatoire	- Les paramètres critiques sont au niveau du remplissage et du scellage des unités. - Les paramètres critiques doivent pouvoir être suivis et paramétrables : - Sous-volume de remplissage, - Sur-volume de remplissage, - Température de scellage, - Pression de scellage, - Durée de scellage, - Alignement des aiguilles de remplissage.
E9.17	Remplissage aseptique	Obligatoire	- Le nombre d'aiguilles de remplissage est définie afin d'obtenir une cadence de 9000 unités/h. Ces aiguilles seront obligatoirement en inox 316L. Les aiguilles ne doivent pas engendrer de goutte post-remplissage des unités et ne doivent pas engendrer d'interaction avec les solutions mises en œuvre. 2 jeux complets d'aiguilles et de pompes supplémentaires doivent être inclus avec la machine. - Ces aiguilles doivent être stérilisables par autoclavage à chaleur humide dans un système dédié à inclure dans l'offre. Ce système doit être conçu afin d'éviter la dégradation des aiguilles et pour le transfert des aiguilles dans le RABS sans rupture de la stérilité. - Les pompes de dosage seront de type piston rotatif. Elles doivent avoir une précision de ± 0,5% pour 1 mL sur toute la durée du remplissage. Les pompes doivent être stérilisables en autoclave en chaleur humide dans un système dédié à inclure à l'offre. Ce système doit être conçu afin d'éviter la dégradation des pompes et pour le transfert des pompes dans le RABS sans rupture de la stérilité. - Les pompes doivent pouvoir être rincées en place. Il doit être possible d'effectuer un prélèvement sur les eaux de rinçage des pompes. - Un système de purge doit exister afin de pouvoir régler la masse de remplissage en début de production. Ce système doit être hors ligne afin de ne pas générer de mauvais remplissage des unités et individualisé pour chaque pompe. Ce système doit également permettre la réalisation de contrôles IPC de remplissage pour chacune des aiguilles. - Le remplacement d'aiguille de remplissage en cours de production doit pouvoir être réalisé de façon simple, ergonomique et sans risque de rupture de l'asepsie.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 41 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E9.18		Optionnel	- La machine doit être pourvue d'un système de contrôle du volume délivré à 100%. - Les unités non conformes seront identifiées par une méthode appropriée.
E9.19	Poste d'inertage à l'azote	Optionnel	- Ce poste doit permettre de remplir l'espace de tête dans l'Uniject™ avec de l'azote pharmaceutique. Cette quantité d'azote doit pouvoir être paramétrable. - Ce poste pourra être désactivable dans la recette si le produit ne le nécessite pas. - Les aiguilles d'inertage seront obligatoirement en inox 316L. 2 jeux complets d'aiguilles supplémentaires doivent être inclus avec la machine. - Ces aiguilles doivent être stérilisables par autoclavage à chaleur humide dans un système dédié à inclure dans l'offre. Ce système doit être conçu afin d'éviter la dégradation des aiguilles et pour le transfert des aiguilles dans le RABS sans rupture de la stérilité. - L'azote doit être filtré à 0.22µm, au plus près de l'inertage et potentiellement testé en ligne.
E9.20	Poste de préchauffage	Obligatoire	- La machine doit être équipée d'un poste de préchauffage des unités à sceller. - La gamme de température désirée s'étend de 120°C à 200°C. - La régulation en fonctionnement doit maintenir la température à plus ou moins 0,1°C de la température cible. - L'homogénéité de température sur la globalité des mâchoires ne doit pas excéder 0,5°C. - Cette température doit être contrôlée, enregistrée et affichée sur le pupitre de commande. - Les mâchoires doivent être téflonnées dans la masse afin d'éviter le collage. - Dans les données du format, doit pouvoir être renseignée une plage de températures acceptables pour le produit. Une température non conforme doit bloquer l'utilisation de la machine et marquage des unités concernées pour élimination. - Les paramètres critiques de pré-scellage seront : température, pression et temps. Ces paramètres seront repris dans la recette du produit et enregistrés dans le rapport de lot. Les données de pré-scellage doivent apparaître sur un graphique présent sur le rapport de production.
E9.21	Poste de scellage	Obligatoire	- La machine doit être équipée d'un poste de scellage des unités à sceller. - La gamme de température désirée s'étend de 120°C à 200°C. - La régulation en fonctionnement doit maintenir la température à plus ou moins 0,1°C de la température cible. - L'homogénéité de température sur la globalité des mâchoires ne doit pas excéder 0,5°C. - Cette température doit être contrôlée, enregistrée et affichée sur le pupitre de commande. - Les mâchoires doivent être téflonnées dans la masse afin d'éviter le collage. - Dans les données du format, doit pouvoir être renseignée une plage de températures acceptables pour le produit. Une température non conforme doit bloquer l'utilisation de la machine. - Les paramètres critiques de scellage seront : température, pression et temps. Ces paramètres seront repris dans la recette du produit et enregistrés dans le rapport de lot. Les données de scellage doivent apparaître sur un graphique présent sur le rapport de production. - Tous les dispositifs Uniject™ (vides et pleins) doivent être scellés afin de pouvoir passer sur une machine de contrôle en aval. - Un taux de fuite maximal de 1% est jugé conforme.¹
E9.22	Mâchoires	Option	Doivent être prévus en option, 1 kit de mâchoires d'avance pour les postes de préchauffage et de scellage.
E9.23	Poste de refroidissement	Obligatoire	- La machine doit être pourvue d'un poste de refroidissement des unités scellées. - Ce poste doit permettre de refroidir le plastique afin de s'assurer un bon scellage. - Les paramètres : température, pression et temps doivent pouvoir être paramétrables.
E9.24	Poste de poinçonnage	Obligatoire	- Ce poste est positionné en dehors du RABS. - La machine doit être pourvue d'un poste de poinçonnage pour identifier les unités non conformes. Ce poinçonnage doit pouvoir être détecté par les machines en aval (machines présentées lors des visites sur site : RBT et SIEBLER).
E9.24	Poste de ré-enroulage	Obligatoire	- Ce poste est positionné en dehors du RABS. - Les bandes d'Uniject™ remplies et scellées doivent passer sur un système de retournement afin d'avoir les aiguilles vers le haut. - Elles doivent ensuite se ré-enrouler sur les éléments plastiques blancs dédiés.
E9.25	Poste de sortie des rouleaux	Obligatoire	Ce poste doit permettre le retrait ergonomique du rouleau rempli.

¹ Méthodes de contrôle décrites aux chapitres 12.3. et 12.4.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 42 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

10.3.5. DOCUMENTATION

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E10.01	Documents à fournir pour les équipements	Obligatoire	- DOE de la machine sous RABS actif incluant au minimum : - Un manuel d'utilisation. - Certificat CE. - PID de l'installation. - Schéma d'implantation des différentes pièces de format sur la ligne. - Les schémas électriques et pneumatiques. L'ensemble des câbles électriques et pneumatiques doivent être identifiés d'un numéro de repérage qui est reporté sur les schémas. - La sauvegarde des éléments suivants: OS, logiciels et données. - La liste de tous les composants de l'installation avec leur référence fournisseur, et la documentation technique associée. - Un plan de maintenance décrivant notamment les procédures et fréquences des maintenances préventives et éléments d'usure à remplacer. - La liste des pièces d'usure critiques nécessaires pour assurer le bon fonctionnement de la machine sans contraintes de délais de remplacement. - Les certificats matières, soudures et passivation. - Les certificats d'étalonnage de l'instrumentation en place et de celle utilisée pour la mise en service. - La surface chiffrée (en m²) en contact direct avec le produit. - Ces documents seront datés et référencés. - Conformément à la norme NFX 60.200 les notices d'utilisation et de maintenance technique seront obligatoirement en français. - Ces documents seront fournis à la fois sous format papier (1 exemplaire complet) et sur support informatique (1 exemplaire complet au minimum).

10.3.6. LIVRAISON ET MISE EN SERVICE

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E11.01	Livraison et mise en place	Obligatoire	- Le maître d'œuvre est responsable du transport des équipements depuis les différents sites de fabrication vers le quai de livraison de la PCA. - Le maître d'œuvre est responsable du transport de tous les éléments du quai de livraison de la PCA vers leurs emplacements définitifs et les éventuels démontages et remontages à l'état d'origine de cloisons ou portes si les dimensions des éléments à transporter le nécessitent. Les moyens de manutentions seront également à la charge du maître d'œuvre.
E11.02	Mise en service	Obligatoire	- Le maître d'œuvre aura la charge du branchement des différents éléments aux utilités avant mise en service. - Mise en service : toutes opérations nécessaires pour permettre aux matériels de fonctionner de manière normale et satisfaisante. - Tests de bon fonctionnement.

« Avant l'installation des équipements un protocole de chargement/déchargement et un plan de prévention sont établis entre le maître d'œuvre et la Pharmacie centrale des armées. Le maître d'œuvre s'engage à respecter l'ensemble des prescriptions relatives à l'hygiène et à la sécurité du travail et plus particulièrement celles relatives au travail en hauteur² (interdiction d'emploi d'échelle comme poste de travail, etc.) et aux interventions sur les installations électriques³ (présentation des titres d'habilitation électriques, etc.). »

² Décret 2004-924 du 1^{er} septembre relatif à l'utilisation des équipements de travail mis à disposition pour les travaux temporaires en hauteur et modifiant le code du travail et le décret n° 65-48 du 8 janvier 1965

³ Décret n° 88-1056 du 14 novembre 1988 pris pour l'exécution des dispositions du livre II du Code du travail en ce qui concerne la protection des travailleurs dans les établissements qui mettent en œuvre des courants électriques

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 43 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

10.3.7. QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E12.01	Qualification complète	Obligatoire	- Le prestataire a la charge de la qualification totale de la ligne jusqu'à la QO. La stratégie de validation est présentée et soumise à approbation de la PCA 6 semaines avant réalisation des tests. - Concernant la qualification de performance, une assistance du fournisseur d'une durée de 4 jours doit être proposée. - Chaque équipement et système informatisé disposant d'une HMI doit bénéficier d'une qualification complète.
E12.02	Documents de qualification	Obligatoire	- Les documents suivants sont requis : - Plan de validation. - Analyse de Risques fonctionnelle. - Rapport de conception (QC) avant mise en production des équipements : cette étape permet de démontrer et de documenter la conformité des équipements de la ligne aux BPF et au cahier des charges. - Protocoles de FAT. - Protocoles de SAT. - Protocoles QI et QO. - Tous les documents proposés doivent être conformes aux procédures, chartes graphiques et modèles internes à la PCA et aux BPF en vigueur. - Les documents doivent être fournis à la PCA pour relecture et approbation 6 semaines avant d'être mis en œuvre par le fournisseur. Ces documents restent la propriété de la PCA. - 6 semaines avant le début de la FAT sont attendus : plan de validation, analyse de risques fonctionnelle et rapport de conception
E12.03	Exécution des tests	Obligatoire	- Doivent être inclus les exécutions des protocoles et l'enregistrement des données en présence d'un personnel de la PCA et d'un personnel du fournisseur de l'équipement pour les protocoles suivants : - FAT, - SAT, - QI, - QO. Chaque exécution doit donner lieu à un rapport validé par la PCA. Les anomalies doivent être prises en comptes et clôturées.
E12.04		Optionnel	- Doivent être inclus les frais des déplacements de l'équipe projet de la PCA (4 personnes) lors de la réalisation de la FAT. La FAT doit être d'une durée nécessaire permettant de tester de façon exhaustive l'équipement. - Ce nombre de jours doit être préalablement validé par la PCA avant mise en œuvre.
E12.05	Métrologie	Obligatoire	- Liste exhaustive des composants sous métrologie - Fourniture des certificats d'étalonnage usine. - Etalonnage de la chaîne de mesure complète.
E12.06	Echantillons	Optionnel	- Le maître d'œuvre doit fournir les échantillons nécessaires aux différents tests de mise en route, de FAT, de SAT et de qualification. Ces échantillons doivent comprendre les éléments nécessaires au remplissage (poches de remplissage, filtres, rouleaux d'UNIJECT™...). Le maître d'œuvre précise le nombre nécessaire pour chaque étape. Ce nombre est soumis à validation par la PCA. - Le titulaire est en charge du transport des échantillons entre : - les fournisseurs et son entrepôt pour la FAT et les éventuels essais supplémentaires, - les fournisseurs et la PCA, pour la SAT, QI/QO.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 44 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

10.3.8. FORMATION ET HABILITATION DES PERSONNELS

N°	Objet	Tolérance	Exigence
E13.01	Formation sur les équipements	Obligatoire	- Formation incluse pour tous les profils : informatique, administrateur, maintenance, gestionnaire, utilisateur, métrologie ... - Le programme et la durée de la formation doivent être transmis à la PCA pour validation 6 semaines avant réalisation. - Formateur francophone. - Support de formation obligatoire en français. - Compte rendu de formation.
E13.02	Accompagnement au démarrage	Optionnel	- Est demandé un accompagnement au démarrage de production de 5 jours sur le système de fabrication et sur le système de remplissage aseptique des Uniject™. - Cet accompagnement doit être réalisé par un personnel expert francophone. En cas d'absence de profil francophone, un traducteur doit être présent sur site. - Tout le personnel réalisant cet accompagnement doit pouvoir être habilité à entrer en classe B des BPF.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 45 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

11. PRESTATIONS DE MAINTENANCE DURANT LA GARANTIE

Doivent être précisées pour chaque équipement, principal ou accessoire, composant l'installation, ainsi que les systèmes informatiques afférents, les programmes et modalités de maintenances durant toute la période de garantie proposée par le maître d'œuvre.

Les prestations concernent l'ensemble des équipements conçus, livrés, intégrés et mis en service par le maître d'œuvre lors de l'exécution du poste précédent. Sont exclus les équipements hors installation, le bâtiment et les servitudes auxquelles sont rattachés l'installation, qui restent à la charge de la PCA.

La période de garantie court à compter de la validation de la SAT (certificat/décision/procès-verbal d'acceptation) ou à compter de la date définie par le maître d'œuvre si elle est postérieure à la SAT, et ce pour une durée minimale de 12 mois (1 an).

Le maître d'œuvre précise les types et modalités de maintenance applicables à son équipement :

- Maintenance réalisée durant la période de garantie
- Maintenances préventive et corrective après la période de garantie.

Il s'engage à mettre en œuvre les ressources et les compétences humaines et matérielles nécessaires à la réalisation des prestations définies, dans le respect de la réglementation et des normes en vigueur, ainsi que de l'activité pharmaceutique du site.

Il répond à ce besoin en respectant les stipulations et en garantissant une non-régression des performances des équipements de la ligne, ainsi que le maintien de la sécurité des personnels utilisateurs et des équipements en exploitation.

11.1. PHASAGE, RESPONSABILITES ET LIVRABLES

Etape		MO	PCA/PROD	PCA/MAINT	PCA/AQ
Maintenance des équipements durant la garantie <u>Livrables :</u>		R		V / A	
N°	Livrables				
L2.P1.1	Programme(s) de maintenance durant toute la période de garantie proposée				
Maintenances préventives et correctives des équipements à l'issue de la garantie <u>Livrables :</u>		R		V / A	
N°	Livrables				
L2.P2.1	Programme(s) de maintenances (entretien préventif + maintenance corrective) pour une période de 10 ans à l'issue de la période de garantie précitée				
L2.P2.2	Programme(s) de maintenance/épreuve triennale, quinquennale et décennale selon les cas				
Engagements à contractualiser la maintenance <u>Livrables :</u>		R		V / A	
N°	Livrables				
L2.P3.1	Engagement écrit du fabricant ou du maître d'œuvre de maintenance à contractualiser avec le SSA un contrat de maintenance pour les équipements concernés				

R = réalise ; V = vérifie ; A = approuve

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 46 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

L'organisation mise en place par le maitre d'œuvre doit permettre à la PCA d'être associée aux opérations de maintenance, leur exécution relevant de la seule responsabilité du maitre d'œuvre.

L'équipe PCA participe :

- à la (aux) réunion(s) / atelier(s) préparatoire(s),
- au suivi d'application des documents contractuels du marché (protocoles de qualifications, plan de maintenance).
- aux suivis des opérations de maintenance,
- aux opérations de vérification fonctionnelle avant acceptation de la prestation.

11.2. PROGRAMME DE MAINTENANCE SOUS GARANTIE

Le maitre d'œuvre présente un programme de maintenance couvrant toute la période de garantie proposée (appelée garantie contractuelle).

Il est précisé toute extension, limite ou exclusion de la garantie contractuelle.

Ce programme définit les opérations de maintenance prévues sur la période de garantie contractuelle, incluses ou non dans ladite garantie, les modalités d'accès au SAV / Hotline, les modalités de prise en charge des pièces détachées, de rechange et d'usure, et si la constitution d'un stock, sur le site de la PCA est envisagée.

Le maitre d'œuvre doit décomposer le programme de maintenance par « lot » en fonction des équipements choisis et intégrés dans l'installation :

Equipement	Fonction	Marque	Constructeur / fabricant	Maitre d'œuvre de maintenance	Exclusivité de maintenance du maitre d'œuvre	Modalités

La première visite de maintenance préventive est à réaliser avant expiration de la période de garantie proposée. Cette visite doit être valorisée si elle n'est pas incluse dans la garantie.

11.3. MAINTENANCE PREVENTIVE

Intervention permettant le remplacement systématique de certains composants d'usure courante, de vérification de l'état du matériel et son bon fonctionnement, mécanique, électrique et automatisme.

Lors des visites de maintenance préventive, le maitre d'œuvre doit, avec son matériel, procéder au contrôle, étalonnage et calibrage des capteurs de température, de pression et de vitesse ainsi que des chaînes de mesures associées.

Pour les pièces détachées liées à la métrologie (capteur de température, de pression, de niveau ...) un certificat d'étalonnage doit être fourni obligatoirement.

Le maitre d'œuvre indique l'absence d'entretien annuel programmé pour l'équipement le cas échéant.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 47 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Si applicable à l'équipement, cette maintenance peut comprendre une ou deux visites annuelles d'une à plusieurs journées selon le cas. Il est précisé le nombre de jours effectifs de travail pour un technicien, ainsi que le déplacement aller-retour du siège de la société à la PCA.

Les visites sont planifiées par accord entre le client et le maitre d'œuvre. Le maitre d'œuvre fournit un planning d'intervention détaillé minimum 15 jours avant la prestation préventive.

Le maitre d'œuvre explicite l'approvisionnement en pièces détachées / d'usure correspondant aux préconisations des gammes de maintenance de l'équipement : incluses dans le forfait de maintenance ou sur devis.

Tous les outils, outillages et consommables nécessaires à la maintenance sont à la charge du maitre d'œuvre, à l'exception des fluides, eau ou électricité. Les huiles, graisses, encres et solvants, etc.... doivent être accompagnées de leur fiche de sécurité.

Un rapport détaillé des opérations doit être fourni à la PCA à la fin de la prestation ou transmis par voie dématérialisée dans les 5 jours ouvrés.

Le maitre d'œuvre s'engage à travailler et utiliser du matériel en adéquation avec l'activité pharmaceutique.

11.4. ASSISTANCE TECHNIQUE

Le maitre d'œuvre intègre une assistance technique à la mise en œuvre et à l'utilisation de l'équipement. Cette prestation est renforcée durant la période de garantie afin de permettre le rodage et une prise en main maîtrisée.

Il assiste le personnel des services utilisateurs dans l'utilisation, et diagnostic de dysfonctionnements (pannes, ou anomalies, paramétrage, configurations, ...) par la formulation de remarques sur l'utilisation, des conseils et des propositions d'amélioration.

Cette assistance se réalise sur site, par mail et/ou par téléphone.

Ces éléments sont portés, le cas échéant, sur le rapport détaillé d'intervention.

11.5. MAINTENANCE CURATIVE

Les prestations de maintenance corrective relèvent de la garantie contractuelle selon les modalités, contenu, limites et exclusions fixées par le maitre d'œuvre.

Elles ont pour objet la remise en état de fonctionnement des équipements, matériels connexes, accessoires et logiciels à la suite d'un dysfonctionnement ou d'une défaillance.

Chaque problème soulevé par la PCA, par écrit, téléphone ou mail, est enregistré par la société selon les modalités définies ci-après.

Un ou plusieurs techniciens peuvent être sollicités selon les besoins et les disponibilités pour réaliser en préalable un diagnostic puis réaliser l'intervention corrective.

Le maitre d'œuvre assure une garantie sur les réparations (pièces, main d'œuvre et déplacement compris) et en précise la durée.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 48 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Un rapport détaillé des opérations doit être fourni à la PCA à la fin de la prestation ou transmis par voie dématérialisée dans les 5 jours ouvrés.

Pour les prestations non comprises dans la garantie, Il est établi un devis précisant le coût d'intervention pour un technicien, le déplacement aller-retour du siège de la société à la PCA et la fourniture des pièces détachées et de rechange. Après validation par la PCA, il est établi un bon de commande pour la prestation.

11.6. MAINTENANCE ET EVOLUTIONS LOGICIELS

Le cas échéant, si l'équipement concerné par la maintenance comporte des logiciels et matériels informatiques intégrés ou connexes, leur maintenance est incluse dans les prestations, selon les directives préconisées par le constructeur/fabricant.

Les logiciels couverts par le présent marché bénéficient de mises à jour régulières ainsi que des formations destinées à une utilisation optimale des équipements.

Le maitre d'œuvre procède à la maintenance et à l'évolution des logiciels, y compris le système d'exploitation et de contrôle dans la configuration correspondant aux fonctionnalités acquises. Il assure lors de chaque intervention les sauvegardes nécessaires et les laisse à disposition de la PCA. Si l'évolution du logiciel et/ou du système d'exploitation et de contrôle n'est pas compatible avec le matériel informatique installé (PC, composants informatiques ou accessoires au PC) ou si elle a pour conséquence une utilisation dégradée (lenteur, incompatibilité d'accessoires, ...), le maitre d'œuvre procède à la mise en place du matériel informatique (hardware) adapté à ladite évolution au titre des prestations de maintenance, sur la base des directives ou recommandations du développeur.

Le maitre d'œuvre doit mettre en place des règles de sécurité afin que les logiciels et les matériels informatiques ne puissent pas être atteints par des infections et éviter tout problème lors des interventions.

11.7. OBSOLESCENCE D'UN ELEMENT DU SYSTEME

Le maitre d'œuvre doit immédiatement prévenir par écrit ou par mail la PCA en cas d'obsolescence connue de sa part d'un des éléments constituant le système, à la fois sur la partie logicielle (arrêt du support sur une version d'un logiciel) et également sur la partie machine. Dès lors, il doit fournir à la PCA une étude de mise à niveau chiffrée.

Cette étude doit inclure une phase d'analyse du changement, toutes les phases de conception jusqu'à la qualification complète du système modifié.

11.8. RAPPORT ANNUEL DE MAINTENANCE

Le maitre d'œuvre propose obligatoirement, au profit du département production et de l'unité de maintenance de la PCA :

- ✓ Soit la transmission d'un rapport annuel de maintenance, précisant les opérations de maintenance préventive et corrective réalisées sur chacun des équipements,
- ✓ Soit la mise à disposition gratuite – en simple consultation – d'un accès à une base de données en ligne permettant l'établissement du rapport annuel de maintenance précité.

Le rapport annuel peut être adressé sous forme dématérialisée.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 49 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

11.9. MAINTENANCE APRES LA PERIODE DE GARANTIE

Le maître d'œuvre définit ensuite le programme et les opérations de maintenance prévus à l'issue de la période de garantie contractuelle et qui seront réalisés sur une période maximale de 10 ans, ainsi que l'ensemble des modalités relatives à leur réalisation : accès au SAV / Hotline, prise en charge des pièces détachées, de rechange et d'usure, constitution d'un stock, organisation des visites périodiques d'entretien, des diagnostics, établissement des devis

- ✚ Programme(s) de maintenances (entretien préventif + maintenance corrective) pour une période de 10 ans à l'issue de la période de garantie précitée.
- ✚ Programme(s) de maintenance/épreuve triennale, quinquennale et décennale selon les cas et pour les équipements concernés. Ce(s) programme(s) détaille(nt) les prestations réalisées au titre desdites épreuves.

Il est précisé toute extension, limite ou exclusion de la maintenance proposée.

Ces documents comprennent également les engagements du maître d'œuvre, du constructeur ou des prestataires de maintenance, à contractualiser avec le Service de Santé des Armées pour la période concernée (10 ans minimum) lesdits contrats de maintenance.

Cette contractualisation (qui fait l'objet de procédures distinctes au projet) est réalisée au mieux avant la fin de la période de garantie et au maximum dans les 3 mois après son expiration.

12. ANNEXES

Les documents ci-après seront joints au CCTP lors de la phase 2 – Offres.

12.1. SPECIFICATIONS DES DISPOSITIFS UNIJECT™

- Dispositif aiguille courte : AQ/FSAC/0259/08 (11 pages)
- Dispositif aiguille longue : AQ/FSAC/0001/08 (10 pages)

12.2. CENTRALE DE TRAITEMENT DE L'AIR

12.2.1. Zone A

- plan_arm_elec_clim_Z03A.pdf
- CTA 3A.pdf
- FT_CTA_ZO3A1.pdf
- FT_EXT_Z3A.2.pdf
- plan_CTA_ZO3A1.pdf
- plan_CTA_ZO3A2.pdf
- plan_EXT_Z3A.2.pdf
- ZAC 3A.pdf

12.2.2. Zone B

- plan_arm_elec_clim_Z03B.pdf
- CTA 3B.pdf

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 50 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

- FT_EXT_Z3B.2.pdf
- plan_CTA_ZO3B1.pdf
- plan_CTA_ZO3B2.pdf
- plan_EXT_Z3B.2.pdf
- Z3B.pdf

12.2.3. Zone C

- plan_arm_elec_clim_Z03C.pdf
- CTA 3C.pdf
- FT_EXT_Z3C.pdf
- plan_CTA_ZO3C.pdf

12.3. TEST PROBABILISTE A LA RHODAMINE

Les Uniject™ sont plongés dans des béciers contenant de la rhodamine. Ils sont disposés debout avec l'aiguille vers le haut et la rhodamine doit être en quantité suffisante pour permettre l'immersion complète de la bulle sans atteindre le col de l'Uniject™. Au besoin, compléter avec de la rhodamine pour atteindre le niveau souhaité.

Les béciers sont ensuite introduits dans l'étuve où une dépression de -10 kPa (correspond à -3 InHg) est appliquée pendant 30 minutes. Après le temps de dépression, les Uniject™ sont maintenus immergés dans les béciers 30 minutes supplémentaires à pression atmosphérique.

Une fois ce temps écoulé, ils sont rincés sous un filet d'eau et sont déposés sur un papier absorbant blanc afin de permettre la lecture. Celle-ci doit être réalisée immédiatement après la réalisation de l'essai. Une coloration rose de la solution signifie qu'il s'agit d'une unité non étanche.

12.4. METHODE DETERMINISTE DE CONTROLE DE L'ETANCHEITE DES UNIJECT™

Au sein d'un équipement de détection de fuite de haute sensibilité :

les Uniject™ sont exposés au vide puis préssurisés à l'hélium. Ils sont ensuite transférés dans une chambre de test où les Uniject™ sont de nouveau exposés au vide. En cas de détection d'hélium, celle-ci signifie la présence de fuite et donc la présence d'unité non étanche.

12.5. FICHES TECHNIQUES GANTS

- Gants de boîte à gant en CSM PIERCAN: 618499-Gauntlets-Datasheet-Piercan.pdf
- Gants de boîte à gant en CSM PIERCAN de 4/10mm : 5.19 - 618499 - Polyco.pdf

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 51 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

12.6. EXIGENCES REGLEMENTAIRES CONCERNANT LES SYSTEMES INFORMATISES

Exigence réglementaire (Annexe 11/21 CFR Part 11)	URS «Systèmes Informatisés »
TRACABILITE DES MODIFICATIONS 9. Il doit être envisagé, sur la base d'une analyse de risques, l'inclusion au sein du système informatisé d'un journal (dit « audit trail ») permettant de conserver la trace de toute modification ou suppression survenue sur les données ayant un impact BPF. Toute modification ou suppression d'une donnée ayant un impact BPF doit être justifiée et documentée. L'« audit trail » doit être disponible, convertible dans un format compréhensible et revu à fréquence régulière. 12.4 Les systèmes de gestion des données et des documents doivent être conçus pour enregistrer l'identité des utilisateurs impliqués dans la saisie, la modification, la confirmation ou la suppression de données, y compris la date et l'heure. 11.10 (e) (e) Use of secure, computer-generated, time-stamped audit trails to independently record the date and time of operator entries and actions that create, modify, or delete electronic records. Record changes shall not obscure previously recorded information. Such audit trail documentation shall be retained for a period at least as long as that required for the subject electronic records and shall be available for agency review and copying.	URS N° 1 : L'application doit disposer d'un journal (audit trail) traçant la création, la modification et la suppression réalisée sur des données BPF. URS N° 2 : L'audit trail doit être horodaté et doit enregistrer à minima l'identité de la personne par son visa, la date et l'heure, la nature de la modification, la valeur avant modification, la valeur après modification, et doit être accessible dans un format compréhensible. URS N° 3 : L'audit trail doit être exportable dans un format lisible (Papier ou Electronique). URS N°4 : L'audit trail ne doit pas être modifiable, ni supprimable. URS N° 5 : L'audit trail doit tracer la création, la modification et l'annulation de toutes les autorisations d'accès. URS N°6 : Le système doit permettre d'effectuer des recherches au sein de l'audit trail.

PCA Production	Cahier des charges N°: Prod/CCTP/0127/00	Page 52 / 52
MAITRISE D'ŒUVRE CONCERNANT LA CONCEPTION, LA MISE EN ROUTE, LA QUALIFICATION ET LA MAINTENANCE D'UNE ZONE DE FABRICATION DE PRODUITS INJECTABLES EN REMPLISSAGE ASEPTIQUE ET D'UNE MACHINE DE REMPLISSAGE ASEPTIQUE DE DISPOSITIFS UNIJECT SOUS TECHNOLOGIE BARRIERE AU PROFIT DE LA PHARMACIE CENTRALE DES ARMEES		

Exigence réglementaire (Annexe 11/21 CFR Part 11)	URS «Systèmes Informatisés »
SECURITE 12.1 Des moyens physiques et/ou logiques doivent être mis en place afin de restreindre l'accès des systèmes informatisés au seul personnel autorisé. Des méthodes adéquates pour éviter des accès non autorisés au système informatisé peuvent consister en l'utilisation de clés, de badges, de codes personnels associés à des mots de passe, de la biométrie, d'accès limités aux zones où sont situés les équipements informatiques et les stockages des données. 12.3 La création, la modification et l'annulation des autorisations d'accès doivent être enregistrées. 11.10 (d) Limiting system access to authorized individuals. 11.300 (d) Use of transaction safeguards to prevent unauthorized use of passwords and/or identification codes, and to detect and report in an immediate and urgent manner any attempts at their unauthorized use to the system security unit, and, as appropriate, to organizational management.	URS N°7 : L'authentification pour accéder à l'application doit être basée sur un couple « login/mot de passe ». URS N°8 : Seules les personnes autorisées peuvent utiliser le système et en modifier les données. URS N°9 : Toutes les tentatives de connexion/déconnexion (abouties ou non) doivent être tracées, enregistrées, et notifiées. URS N°10 : Le système doit tracer les créations, modifications et suppressions des profils et droits associés à un utilisateur. URS N°11 : Un verrouillage doit être mis en place après l'atteinte d'un nombre donné de connexions infructueuses.
INVALIDITE DES ENREGISTREMENTS 11.10 (a) Validation of systems to ensure accuracy, reliability, consistent intended performance, and the ability to discern invalid or altered records.	URS N°12 : Le système doit pouvoir distinguer les enregistrements invalides (pas de contrôle de validité des informations au moment de la saisie) ou altérés (Modifications réalisées par des personnes non autorisées et/ou non tracées).