CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES

Marché N° 2026 – 26

Prestation de certification pour le CHU de BESANCON

Date et heure limites de réception des offres :
16/10/2026 à 16h00

CHU de BESANCON
Direction des Services Hôteliers et des Achats
Bâtiment Blanc
3 Boulevard Alexandre Fleming
25030 BESANCON Cedex

SOMMAIRE

1. OBJET ET DECOMPOSITION DE LA CONSULTATION 3

1.1 - OBJET 3
1.2 - DECOMPOSITION DE LA CONSULTATION 3

2. PRESTATIONS ATTENDUES 3

2.1 - LOT 1 DESCRIPTIF DE LA PRESTATION DE CERTIFICATION A LA NORME NF ISO 9001 POUR LA DELEGATION A LA RECHERCHE CLINIQUE ET DE L'INNOVATION 4
2.2 - LOT N°2 : DESCRIPTIF DE LA PRESTATION DE CERTIFICATION A LA NORME NF EN ISO 9001 POUR LA PHARMACIE A USAGE INTERIEUR 7
2.3 - LOT N°3 : DESCRIPTIF DE LA PRESTATION DE CERTIFICATION AUX NORMES NF EN ISO 20387 ET NF EN ISO 9001 POUR LE CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES 9

1. Objet et décomposition de la consultation

1.1 - Objet

La présente consultation concerne :
Prestation de certification pour le CHU de BESANCON.

Les services concernés par cette consultation sont les suivants :
-Délégation a la recherche clinique et de l'innovation (DRCI)
-Pharmacie à usage intérieur (PUI)
-Centre des ressources biologiques (CRC)

1.2 - Décomposition de la consultation

Les prestations sont réparties en 3 lot (s) :

Lot(s)	Désignation
01	Prestation de renouvellement de certification à la norme NF EN ISO 9001 pour la DRCI Le certificat est en cours de validité jusqu'au 25/06/2027 : - Essais cliniques à promotion interne - Essais cliniques à promotion externe académique ou industrielle
02	Prestation de renouvellement de certification à la norme NF en ISO 9001 pour la PUI Le certificat est en cours de validité jusqu'au 02/07/2027 : - Préparations magistrales et hospitalières de médicaments anticancéreux injectables et autres (hors préparations radiopharmaceutiques) - Développement galénique - Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) - Médicaments expérimentaux (hors préparations radiopharmaceutiques) - Rétrocession hospitalière "vente au public" (hors médicaments antihémophiliques)
03	Prestation de renouvellement de la certification aux normes NF EN ISO 20387 et NF EN ISO 9001 pour le CRB. Le certificat est en cours de validité jusqu'au 10/05/2027. Le champ de la certification est : - Collecte, réception, préparation, conservation et mise à disposition à des fins de recherche de tissus humains congelés, de tissus en paraffine et de ses dérivés et de fluides biologiques annotés. - Collecte, réception, préparation, conservation et mise à disposition à des fins de recherche de microorganismes annotés (bactéries, champignons, levures).

2. Prestations attendues

Dispositions générales

Le marché comprend pour ces trois lots : la visite initiale de certification, selon les référentiels définis dans les différents lots, et les deux visites de suivi suivantes, ceci afin de couvrir un cycle complet de certification de 3 ans (36 mois).
Le prestataire doit pouvoir mandater un auditeur différent de celui qui est intervenu lors du précédent cycle de certification dans le cas où celui-ci soit reconnu titulaire du nouveau cycle de certification dans le cas du présent marché.

2.1 - Lot 1 Descriptif de la prestation de certification à la norme NF ISO 9001 pour la délégation à la Recherche Clinique et de l'Innovation

La Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) du CHU de Besançon une entité rattachée à la direction des affaires médicales de la recherche et des relations à l'université.

Elle emploie actuellement 28 personnels non médicaux et médicaux, et gère 365 projets à promotion interne (impliquant ou non la personne humaine) et 1562 études à promotion externe. Elle fait partie et coordonne le pôle recherche, comprenant plus de 140 personnels non médicaux. Elle est localisée sur le site Minjoz.

Elle est l'entité opérationnelle en charge de la mise en œuvre de la politique de recherche du CHU de Besançon. Elle engage la responsabilité du CHU en tant que promoteur. Elle est localisée sur le site Minjoz

La DRCI a pour objectifs de :

- ✓ Développer une recherche clinique garantissant la sécurité des patients, la qualité et la fiabilité des données, conformément à la réglementation en matière de recherche clinique,
- ✓ Accompagner les investigateurs
- ✓ Valoriser les résultats de la recherche

En ce sens, elle assure et encadre les activités de recherche de l'établissement :

- ✓ **La promotion interne des essais cliniques et l'encadrement de leur appui méthodologique :** Conception des projets, mise en œuvre, suivi et monitoring, suivi de la sécurité des patients par la vigilance, clôture et valorisation, conception d'études, analyse statistique, data management
- ✓ **La gestion des études à promotion externe :** Contractualisation, gestion financière, suivi des inclusions
- ✓ **L'innovation et la valorisation de la production scientifique :** sécurisation juridique des transferts de technologie, de la propriété intellectuelle, des partenariats et des projets
- ✓ **L'animation du pôle recherche :** Coordination interne, développement territorial, promotion de la recherche

Le Management de la DRCI :

- ✓ Directrice en charge de la recherche : Mme Marie LAPOSTOLLE
- ✓ Directeur adjoint : Mr Arthur GOUDARD- DEVINEAU
- ✓ Attachée d'administration hospitalière : Mr Quentin GILLET
- ✓ Responsable de la promotion interne : Mme Sophie DEPIERRE
- ✓ Responsable du Management de la qualité : Mme Valérie RENARD

<u>Activités concernés par la prestation</u>

A. L'unité promotion, en charge de la conduite des études promues par le CHUB FC

L'équipe de l'unité promotion est composée de 16 personnels technico-administratifs et 3 personnels médicaux

- ➢ **Cellule Chefs projets, garante du pilotage des études**

Sous l'autorité du responsable promotion interne, les 6 chefs de projet assurent la supervision technico-réglementaire des projets de recherche clinique dont le CHU de Besançon est promoteur. Ils accompagnent l'investigateur d'un point de vue réglementaire, administratif et financier de l'idée de recherche à l'accord de promotion, la supervision de l'étude puis sa publication.

Garant du bon déroulement du projet, ils en coordonnent les différentes étapes, en vérifient le bon déroulement en lien avec les acteurs et font remontés tout point de vigilance quant à sa réalisation. Ils s'assurent notamment du respect du plan de monitoring en lien avec l'ARC moniteur identifié.

En parallèle, les chefs de projet sont chargés de la mise en application des appels à projets de la DGOS, du conseil régional, et du GIRCI Est, ainsi que de la mise en œuvre de l'appel à projets interne.

- **Cellule monitoring, garante du contrôle qualité des études**

Les 10 Attachés de Recherche Clinique (ARC-Moniteur) réalisent le contrôle des données recueillies dans le cadre des essais cliniques dont le CHU est promoteur. En ce sens, ils sont les garants de la sécurité des patients participant à l'étude, la fiabilité et la qualité des données enregistrées. Sous la supervision des chefs de projet et en lien étroit avec la cellule vigilance, ils remontent tout point pouvant interférer dans la conduite de l'étude.

Mobiles sur les différents sites d'investigation, les ARC Moniteurs sont à l'interface avec les investigateurs et ont un rôle primordial, pour le promoteur, dans la diffusion des recommandations réglementaires et législatives, et dans la vérification des bonnes pratiques dans le cadre des essais cliniques.

- **Cellule vigilance, garante de la sécurité des patients**

La cellule de vigilance des essais cliniques a été créée en 2006 et compte à ce jour 1 chargé de vigilance et 2 docteurs en pharmacie, encadrés par un docteur en pharmacie responsable, par ailleurs directeur adjoint du Centre Régional de PharmacoVigilance (CRPV). La présidente de la DRCI est déclarée comme EUQPPV (*European qualified person for pharmacovigilance*) à l'EMA.

L'activité de la cellule vigilance consiste à évaluer la sécurité des personnes humaines qui se prêtent aux essais cliniques, en évaluant notamment la sécurité d'emploi de l'élément expérimental (médicament, dispositif médical, etc…) de façon continue et tout au long de la recherche.

Dans ce cadre, les activités de la cellule de vigilance de la DRCI comprennent notamment : une analyse des risques en amont du démarrage des recherches impliquant la personne humaine, une analyse continue et un traitement standardisé des évènements indésirables graves notifiés par les investigateurs au cours de la recherche, une déclaration immédiate des faits nouveaux et des données de sécurité inattendues aux autorités sanitaires, une analyse et déclaration périodique des données de sécurité avec l'établissement de rapports annuels de sécurité, une participation aux comités de surveillance indépendants pour le suivi des recherches à risque, une expertise règlementaire sur la vigilance des essais cliniques, la participation à la rédaction des rapports finaux de recherche.

B. L'unité administrative de la DRCI du CHU de Besançon

L'équipe de l'unité administrative est composée de 5 personnels administratifs.

- **Cellule promotion externe, garante de l'encadrement administratif des études de promotion externe**

Au sein de l'unité administrative 3 agents administratifs, assurent l'activité de mise en œuvre de la gestion administrative et financière des projets de recherche menés actuellement au sein du CHU et promus par un partenaire externe, qu'il soit industriel, institutionnel ou académique :

- Gestion administrative et financière des conventions,
- Identification des surcoûts liés à la mise en place des protocoles et facturation,
- Suivi des inclusions et clôture des études.+

- **Responsable des affaires juridiques, garant de la conformité juridique des études et projets**

Cette mission est assurée par un responsable des affaires juridiques et comprend :

- Le suivi des aspects juridiques liés à la propriété intellectuelle,
- Le suivi des aspects juridiques liés aux données de santé en recherche,
- L'appui juridique pour la gestion des affaires réglementaires des études dont le CHU est promoteur, et dans le cadre des conventions conclues avec les promoteurs externes,
- La veille juridique dans le cadre de la recherche au sein de l'établissement
- L'accompagnement des professionnels dans la protection et la valorisation de leurs inventions.

- **Responsables financiers et RH, garants du suivi des moyens et de l'activité de la DRCI**

Outre la gestion des études à promotion externe, l'unité administrative prend également en charge les activités suivantes :

- Liquidation de factures liées aux études multicentriques promues par le CHU,
- Paiement par Régie d'avances des frais de déplacements des ARC moniteurs de la DRCI,
- Suivi financier des projets à promotion interne, ainsi que les projets financés par des fonds européens.
- Gestion administrative et financière des conventions de dédommagements des accès précoces.

L'unité administrative compte également un adjoint des cadres et gestionnaire financier, en charge d'une partie de la valorisation des essais en tant que gestionnaire des bases de données informatiques des essais (SIGREC) et des publications scientifiques (SIGAPS).

L'ensemble de ces acteurs collabore pleinement avec les autres unités du service et notamment avec l'unité outils de pilotage, support et communication, pour contribuer au bon déroulement des projets.

C. Unité outils de pilotage et support

Cette mission est assurée par un responsable des applications informatiques (1 ETP). Il a pour mission principale la mise à disposition d'un système d'information valide, exploitable et sécurisé pour les activités de la DRCI et les utilisateurs.

Il est également désigné comme Correspondant Recherche du Délégué à la Protection des Données (CRDPD) de l'établissement. En ce sens, et sous la responsabilité du Délégué à la Protection des Données (DPD) de l'établissement, il veille à la conformité au règlement européen sur la protection des données au sein de l'organisme pour les traitements à finalité de recherche, et assure le rôle d'interface entre les métiers de la recherche et le DPD de l'établissement.

Enfin, il coordonne le plan de validation des systèmes d'information de la recherche (plan directoire de la VSI)

D. Unité management qualité

Cette unité est garante de la qualité des processus DRCI et recherche, ainsi que de leur amélioration continue
Le responsable qualité recherche a pour mission d'animer et de développer le système de management de la qualité de la recherche du CHU et d'en assurer la déclinaison au sein de la DRCI.
Pour cela, il assure le déploiement de la politique qualité recherche commune fixée par la direction et les procédures spécifiques nécessaires au fonctionnement de la DRCI, en contribuant à la satisfaction de l'ensemble des parties intéressées (clients, personnel, fournisseurs et partenaires).
En ce sens, il inscrit la DRCI dans une démarche continue d'amélioration.

Spécificités relatives à la prestation de la DRCI :

- Audits de renouvellement et de suivi réalisée préférentiellement au mois de mai de chaque année, pour respecter les contraintes d'organisation interne de la DRCI.
- Auditeurs ayant de préférence, des connaissances sur le domaine audité et ses règlementations applicables (recherche clinique, BPC, ..)
- Transmission de la date de l'audit de l'année N+1 au plus tôt après la réalisation de l'audit de l'année N

2.2 - Lot n°2 : Descriptif de la prestation de certification à la norme NF EN ISO9001 : 2026 pour la Pharmacie à usage intérieur

Le référentiel ISO9001 évolue entre aout et octobre 2026, ce prochain cycle d'audit portera sur la version 2026 du référentiel.

Présentation de la pharmacie à usage intérieur (PUI)

La pharmacie à usage intérieur (PUI) du CHU de Besançon est divisée en unités fonctionnelles. Trois unités fonctionnelles sont concernées par la prestation : l'unité de pharmacotechnie, l'unité de rétrocession hospitalière et l'unité en charge des essais cliniques médicamenteux. Ces 3 unités sont localisées dans le pôle de cancérologie biologie (PCBIO).

Leurs missions répondent au Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019 relatif aux pharmacies à usage intérieur.

- **Présentation des secteurs concernés par le champ de la certification :**

- La responsabilité des unités est assurée par un pharmacien praticien hospitalier assisté d'un cadre de santé pour la gestion des personnels non médicaux. On dénombre 29 personnes sur les secteurs concernés par l'audit.

A - Unité de pharmacotechnie

L'unité de pharmacotechnie comporte l'unité de Pharmacie Clinique Oncologique (UPCO) et le laboratoire de fabrication.

L'UPCO a pour activité principale la réalisation de préparations magistrales et hospitalières de médicaments injectables anticancéreux. Ces médicaments sont destinés aux patients du CHU de Besançon et aux patients des établissements donneur d'ordres dans le cadre d'un contrat de sous-traitance. Cela concerne près de 55 500 préparations par an.

L'unité intervient dans la prise en charge de tous les cancers en onco-hématologie adultes et enfants et assure ainsi la sécurisation des circuits tant pour les patients que pour les professionnels.

L'unité fait évoluer sa production en développant les méthodes de standardisation des doses des médicaments anticancéreux injectables, associées aux contrôles analytiques nécessaires.

L'unité est ouverte de 7h à 18h tous les jours ouvrables. Compte tenu des activités spécifiques au CHU (hématologie adulte, hémato-oncologie pédiatrique, intensification thérapeutique), une astreinte opérationnelle sous responsabilité pharmaceutique est assurée par un des préparateurs en dehors de ces horaires la semaine, les week-ends et jours fériés.

Concernant le laboratoire de fabrication, l'activité est principalement orientée sur la réalisation de préparations pédiatriques, dermatologiques et ophtalmiques afin de pallier l'absence sur le marché de spécialités à des dosages ou concentrations adéquats. En plus de la réalisation des préparations magistrales, le laboratoire de fabrication possède l'autorisation de réalisation de préparations hospitalières. Ces préparations hospitalières font l'objet d'une déclaration à l'ANSM et bénéficient des contrôles analytiques nécessaires. Le laboratoire de fabrication a mis en place des conventions de sous-traitance pour l'ensemble de ses

préparations hospitalières avec les centres hospitaliers demandeurs de la région. Depuis 2019, l'unité est également autorisée par l'ARS à la préparation de médicaments de thérapie innovante (MTI) dont les CarT Cells.

Durant l'année 2025, le laboratoire de fabrication a réalisé plus de 3 000 préparations magistrales et hospitalières correspondant à 47 000 unités.

Le laboratoire de fabrication est ouvert du lundi au vendredi de 8h à 16h30. En dehors de ces horaires de semaine ainsi que les week-end et jours fériés, une astreinte opérationnelle, mutualisée avec l'UPCO, est organisée afin de répondre aux besoins urgents de préparations.

Le laboratoire de fabrication propose également aux équipes de recherche du CHU une activité de développement galénique. Il s'agit pour une molécule donnée de concevoir une forme galénique adaptée à l'administration chez l'homme en vue d'essais cliniques de Phase I.

B - Unité de « rétrocession hospitalière » ou de « vente au public » de médicaments

Cette unité assure l'activité de dispensation des médicaments aux patients ambulatoires **ou vente au public (ex dénomination « rétrocession hospitalière »)** conformément au Décret n° 2019-489 du 21 mai 2019. Il s'agit de médicaments non commercialisés en officine de ville ou en « double circuit ».

En 2025, l'activité concerne prêt de 10 600 lignes de dispensations de médicaments.

Lors de la dispensation aux patients ambulatoires des médicaments, l'unité rétrocessions a un rôle essentiel de conseil et d'information du patient.

L'unité est ouverte du lundi au vendredi de 9h à 17h30 et le samedi matin. En dehors de ces horaires ainsi que les jours fériés, une astreinte opérationnelle mutualisée avec les autres secteurs de la PUI, est organisée afin de répondre aux besoins urgents.

C - Unité essais cliniques – médicaments expérimentaux

L'unité essais cliniques centralise l'ensemble des activités pharmaceutiques liées aux essais cliniques médicamenteux à promotion industrielle et à promotion institutionnelle (académiques et sociétés savantes) dont les essais promus par le CHU de Besançon.

Cette activité concerne, à la fois, les patients ambulatoires et les patients hospitalisés dans les services cliniques du CHU.

L'unité assure pour les médicaments expérimentaux sur le CHU les activités suivantes : réception, stockage selon spécifications du protocole, dispensation nominative et évaluation de l'observance par comptabilité des retours des traitements.

De plus, elle coordonne le circuit du médicament pour les essais cliniques multicentriques institutionnels dont le CHU est promoteur.

En 2025, on dénombre environ 2 800 lignes de dispensation d'unités thérapeutiques relevant d'essais cliniques. L'unité essais cliniques de la PUI garantit la sécurité du circuit du médicament expérimental, dans le respect du protocole, de la réglementation en vigueur et des Bonnes Pratiques Cliniques.

L'unité est ouverte du lundi au vendredi de 8h30 à 18h30. En dehors de ces horaires ainsi que les jours fériés, une astreinte opérationnelle mutualisée avec les autres secteurs de la PUI, est organisée afin de répondre aux besoins urgents.

2.3 - Lot n°3 : Descriptif de la prestation de certification aux normes NF EN ISO 20387 et NF EN ISO 9001 pour le Centre de Ressources Biologiques

Présentation du centre de ressources biologiques (CRB)

Le centre de ressources biologiques (CRB) du CHU Besançon Franche-Comté est une plateforme biotechnologique spécialisée dans la collecte, la préparation et la conservation d'échantillons biologiques issus de patients ainsi que dans la gestion des données associées. Le CRB conserve des échantillons de façon pérenne, avec des garanties de qualité et de traçabilité pour une mise à disposition à des fins sanitaires ou de recherche scientifique.

- Présentation des secteurs concernés par le champ de la certification :

Le CHU Besançon Franche-Comté dispose d'un CRB à deux filières : le CRB-Tumorothèque gérant les RB d'origine humaine au sein du service d'Anatomie pathologique et le Centre de Ressources Biologiques – Filière Microbiologie, Besançon (CRB-FMB) gérant les RB microbiologiques au sein du service d'Hygiène Hospitalière.

A - le Centre de Ressources Biologiques – Tumorothèque

Le **Centre de Ressources Biologiques – Tumorothèque** est spécialisé dans la collecte, réception, préparation, conservation et mise à disposition à des fins de recherche de tissus humains congelés, de tissus en paraffine et de ses dérivés et de fluides biologiques annotés.

B - le Centre de Ressources Biologiques –Filière Microbiologie, Besançon (CRB-FMB)

Le Centre de Ressources Biologiques – Filière Microbiologique de Besançon (CRB-FMB) est spécialisé dans la collecte, la réception, la préparation, la conservation et la mise à disposition à des fins de recherche de microorganismes annotés (bactéries, champignons, levures) d'origine clinique et environnementale ainsi que dans la gestion des données associées.
Le CRB-FMB référence à ce jour plus de 80 000 microorganismes. Les collections disponibles regroupent de nombreuses souches de bactéries multirésistantes aux antibiotiques : Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa par exemple. Des micro-organismes responsables de bactériémies ou d'infections ostéo-articulaires sont également conservés. D'autres collections regroupent des levures et champignons filamenteux. Un catalogue référence les principales collections de bactéries.

C - Spécificités relatives à la prestation de certification du Centre de Ressources Biologiques

Le champ de certification du CRB pourra être amené à évoluer dans les années à venir par l'ajout d'une troisième filière (filière liquide) qui serait sous-traitées. Ce point sera communiqué en amont des évaluations de certification par le CRB.

Les modalités d'évaluation selon la norme NF EN ISO 20387 sont amenées à évoluer dans les prochaines années, la norme ne sera plus évaluée par organisme de certification, mais par un organisme d'accréditation. Un groupe de travail a été initié par le COFRAC dans ce sens. Si l'évolution des modalités d'évaluation de la norme NF EN ISO 20387 sont modifiées au cours des 3 ans d'un cycle de certification, cela pourra mettre à la relation entre le CRB et le prestataire avant la fin du cycle d'accréditation.