



Alerte verte – Photocopier recto verso pour économiser le papier

DEMANDE DE PROPOSITION (DP)

Numéro de référence : 1000175432

DATE DE CLÔTURE : le 30 novembre 2015

HEURE DE CLÔTURE : 14 H HAE

TITRE DU PROJET : Pharmacocinétique *in vitro* aux fins d'interprétation des données à haut débit

Direction générale/Direction : Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs
Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection
Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale
Santé Canada

**POUR TOUT RENSEIGNEMENT COMPLÉMENTAIRE,
PRIÈRE DE COMMUNIQUER AVEC :**

**Robert Merrick
(représentant du Ministère)**

robert.merrick@hc-sc.gc.ca
(courriel)

Date d'émission de la DP : le 20 octobre 2015

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I ÉNONCÉ DES TRAVAUX (EDT)

1.0 Portée

- 1.1 Titre
- 1.2 Introduction
- 1.3 Valeur estimative
- 1.4 Objectifs du besoin
- 1.5 Contexte, hypothèses et portée particulière du besoin

2.0 Besoins

- 2.1 Tâches, activités, produits à livrer et jalons
- 2.2 Spécifications et normes
- 2.3 Environnement technique, opérationnel et organisationnel
- 2.4 Méthode et source d'acceptation
- 2.5 Exigences relatives à la reddition de comptes
- 2.6 Procédures de contrôle de la gestion du projet
- 2.7 Procédures de gestion des changements
- 2.8 Titre de propriété intellectuelle

3.0 Autres conditions de l'énoncé des travaux

- 3.1 Responsables
- 3.2 Obligations de Santé Canada
- 3.3 Obligations de l'entrepreneur
- 3.4 Lieu du travail, emplacement des travaux et lieu de livraison
- 3.5 Langue de travail
- 3.6 Exigences particulières
- 3.7 Exigences de sécurité
- 3.8 Exigences en matière d'assurance
- 3.9 Frais de déplacement et de subsistance

4.0 Calendrier du projet

- 4.1 Dates prévues pour le début et l'achèvement du projet
- 4.2 Calendrier et niveau d'effort estimatif (répartition du travail)

5.0 Ressources exigées ou types de rôles à remplir

6.0 Documents applicables et glossaire

- 6.1 Documents applicables
- 6.2 Termes, acronymes et glossaires pertinents

PARTIE II EXIGENCES DE LA PROPOSITION

7.0 Instructions administratives

- 7.1 Information générale
 - 7.1.1 Composantes, langue et nombre de copies
 - 7.1.2 Période de validité de la soumission
 - 7.1.3 Non-remboursement des frais engagés avant l'attribution du contrat
- 7.2 Instructions relatives à l'envoi d'une soumission ou d'une proposition
- 7.3 Non-acceptation d'une proposition par télécopieur ou envoi électronique
- 7.4 Date et heure de clôture
- 7.5 Prolongation de délai après la date de clôture
- 7.6 Propositions non conformes ou irrecevables
- 7.7 Réunions de soumissionnaires et visites des lieux
- 7.8 Annonce de l'entrepreneur retenu
- 7.9 Droits de l'État
- 7.10 Contrat détaillé type
- 7.11 Équité en matière d'emploi
- 7.12 Numéro d'entreprise-approvisionnement (NEA)
- 7.13 Ordre de préséance

8.0 Proposition technique

- 8.1 Information générale
- 8.2 Compréhension des exigences
- 8.3 Approche et méthodologie
 - 8.3.1 Approche générale
 - 8.3.2 Méthodologie
 - 8.3.3 Plan de travail/calendrier du projet
 - 8.3.4 Contrôle du rendement et de la qualité
- 8.4 Équipe proposée
 - 8.4.1 Employés
 - 8.4.2 Plan d'urgence
- 8.5 Profil de l'entrepreneur
 - 8.5.1 Organisation
 - 8.5.2 Expérience de travail pertinente
 - 8.5.3 Références
- 8.6 Curriculum vitæ du personnel

9.0 Proposition de coût ou de prix

- 9.1 Information générale
 - 9.1.1 Indemnité journalière
 - 9.1.2 Déplacements
 - 9.1.3 Autres dépenses
 - 9.1.4 Taxe sur les produits et services ou taxe de vente harmonisée

10.0 Demandes de renseignements

PARTIE III PROCESSUS DE SÉLECTION DES SOUMISSIONS

11.0 Introduction

12.0 Exigences obligatoires

12.1 Méthode d'évaluation

12.2 Exigences obligatoires

13.0 Exigences cotées numériquement

13.1 Méthode d'évaluation

13.2 Exigences cotées numériquement

14.0 Base de l'attribution du contrat

ANNEXE A Attestations

ANNEXE B Modalités de paiement

1. Portée

1.1 Titre

Pharmacocinétique *in vitro* aux fins de l'interprétation des données à haut débit

1.2 Introduction

Dans le cadre d'un projet du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), des chercheurs et des scientifiques chargés de la réglementation de Santé Canada collaborent à étudier l'utilité de l'intégration de données de criblage à haut débit (HTS) sur la toxicité *in vitro* dans les évaluations des risques pour la santé humaine. Il est possible d'interpréter des données HTS au moyen d'outils pharmacocinétiques et de déterminer leur pertinence dans l'estimation du degré d'exposition humaine, ce qui permet de prendre des décisions éclairées sur le potentiel de toxicité d'une substance chimique. La génération de paramètres pharmacocinétiques est cruciale pour l'interprétation des données HTS.

Les services requis de l'entrepreneur sont la génération de données pharmacocinétiques *in vitro* sur des substances chimiques sélectionnées (voir le tableau 1 ci-dessous) à l'exercice 2015-2016, de même que sur d'autres substances chimiques, lesquelles seront déterminées au début de l'exercice 2016-2017.

1.3 Valeur estimative

La valeur globale du besoin, qui comprend le coût des services professionnels et de l'équipement, les frais divers et tout autre coût associé au besoin, est estimée à 85 000 \$ pour l'exercice 2015-2016, et à 55 000 \$, pour l'exercice 2016-2017 (année optionnelle). La valeur estimative totale du besoin sur les deux exercices s'élève à 140 000 \$.

1.4 Objectifs du besoin

Le projet consiste à réaliser des expériences *in vitro* visant à générer des paramètres pharmacocinétiques (stabilité métabolique dans les microsomes et fixation aux protéines dans le sang) d'une série de substances chimiques sélectionnées par le Bureau d'évaluation des risques des substances existantes (BERSE). Le tableau 1 présente le premier lot de substances chimiques à analyser. Le deuxième lot sera déterminé avant la fin de l'exercice 2015-2016. Les données résultantes viendront appuyer les méthodes computationnelles d'extrapolation *in vitro-in vivo* dont nous avons besoin et qui serviront ensuite à estimer les doses équivalentes chez l'humain. Les données obtenues de ces évaluations pharmacocinétiques faciliteront l'ajout d'un contexte de risque aux données HTS *in vitro*.

1.5 Contexte et portée particulière du besoin

Dans le cadre d'un projet financé par le fonds de recherche du PGPC du Canada, des chercheurs et des scientifiques chargés de la réglementation de Santé Canada mettent au point des outils et des approches visant à faciliter l'utilisation des études *in vitro* et de la dosimétrie pour établir des points de départ des évaluations des risques. Les données générées dans le cadre de ce contrat faciliteront la mise au point d'outils de prévision et renseigneront sur l'utilité des données toxicologiques non traditionnelles dans la réglementation. Plus précisément, la mise au point d'outils d'interprétation et d'évaluation de composés hautement prioritaires aidera les programmes

d'évaluation de Santé Canada à mesurer les résultats des données à haut débit et contribuera au dépistage et à l'évaluation des risques posés par les substances chimiques du PGPC.

La liste des substances du cycle 3 du PGPC incluses dans le premier lot expérimental (tableau 1) regroupe les substances ciblées par le BERSE pour lesquelles des données préliminaires sont nécessaires en vue d'appuyer les activités de mise au point des méthodes et d'évaluation des risques. Les paramètres pharmacocinétiques générés dans le cadre de ces travaux répondent à une priorité en matière de données pour améliorer nos connaissances aux fins de l'intégration de données HTS au PGPC. En particulier, on envisage de soumettre les groupes éthers d'éthylène glycol et substances stériquement encombrées à une évaluation préliminaire dans la phase à venir du cycle 3 du PGPC. Les échéances de chaque évaluation seront données à l'hiver 2015-2016.

Tableau 1 : Premier lot de substances chimiques du PGPC3 à étudier

N° CAS	Nom dans la LIS	Groupe
110714	1,2-diméthoxyéthane	Éthers d'éthylène glycol
111466	2,2'-oxydiéthanol	Éthers d'éthylène glycol
111900	2-(2-éthoxyéthoxy)éthanol	Éthers d'éthylène glycol
111966	oxyde de bis(2-méthoxyéthyle)	Éthers d'éthylène glycol
112072	acétate de 2-butoxyéthyle	Éthers d'éthylène glycol
112276	2,2'-(éthylènedioxy)diéthanol	Éthers d'éthylène glycol
112345	2-(2-butoxyéthoxy)éthanol	Éthers d'éthylène glycol
112492	1,2-bis(2-méthoxyéthoxy)éthane	Éthers d'éthylène glycol
112607	3,6,9-trioxaundécane-1,11-diol	Éthers d'éthylène glycol
79743	2,5-di-tert-pentylhydroquinone	Phénols encombrés
88584	2,5-di-tert-butylhydroquinone	Phénols encombrés
96764	2,4-di-tert-butylphénol	Phénols encombrés
98544	4-tert-butylphénol	Phénols encombrés
118821	2,2',6,6'-tétra-tert-butyl-4,4'-méthylènediphénol	Phénols encombrés
128370	2,6-di-tert-butyl-p-crésol	Phénols encombrés
128392	2,6-di-tert-butylphénol	Phénols encombrés
6683198	tétrakis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphényl)propionate) de pentaérythritol	Phénols encombrés
35958306	2,2'-éthylidènebis[4,6-di-tert-butylphénol]	Phénols encombrés
36443682	bis[3-(5-tert-butyl-4-hydroxy-m-tolyl)propionate] d'éthylènebis(oxyéthylène)	Phénols encombrés
41484359	bis[3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphényl)propionate] de thiodiéthylène	Phénols encombrés

Outre les activités d'évaluation, les substances font partie d'une initiative de collaboration scientifique étendue entre le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, le Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes et le National Center of Computational Toxicology de l'EPA des États-Unis. Les paramètres pharmacocinétiques *in vitro* serviront à mettre au point des méthodes d'extrapolation *in vitro-in vivo* au moyen de modèles pharmacocinétiques, de données à haut débit, d'approches chimio-informatiques et d'autres paramètres liés à la santé publiés. Un important résultat attendu de cette collaboration est l'élaboration d'une étude de cas abordant plusieurs éléments clés, dont la mise en évidence des points à considérer lors de l'utilisation de données à haut débit dans la définition de catégories et l'évaluation des avantages et des incertitudes associés à la lecture croisée.

D'autres substances formant une deuxième liste continueront d'être ajoutées en vue de générer des données à mesure qu'elles seront priorisées aux fins d'évaluation et/ou qu'elles seront désignées comme les meilleures candidates pour la mise au point d'outils de prévision.

2. Exigences

2.1 Tâches, activités, produits à livrer et jalons

Tâches et activités

Voici les tâches et les activités que devra accomplir l'entrepreneur en vue de générer des données pharmacocinétiques *in vitro* sur les substances chimiques visées à l'exercice 2015-2016 ainsi que sur celles qui seront visées à l'exercice 2016-2017 (Santé Canada sélectionnera ces substances au début de 2016-2017) :

A) Stabilité métabolique

L'entrepreneur réalisera des expériences visant à déterminer la perte de la substance chimique étudiée attribuable au métabolisme. Les expériences évalueront la perte du composé d'origine attribuable au métabolisme au fil du temps dans les microsomes de rat ou d'humain. Quelques exemples de ce type d'expérience sont publiés dans Obach *et al.* (1999), Nartomi *et al.* (2001) et Zanelli *et al.* (2012). Il est présumé que le métabolisme de la substance chimique est principalement régi par les microsomes hépatiques, dans lesquels la plus grande quantité de la substance chimique ciblée est transformée ou éliminée du corps. Nous avons besoin de paramètres pharmacocinétiques pour déterminer la cinétique à l'état d'équilibre de chacune des substances chimiques ciblées, et la clairance intrinsèque de la substance d'origine dans le système expérimental est suffisante pour les modèles utilisés dans ces travaux.

B) Fixation aux protéines dans le sang

L'entrepreneur réalisera des expériences visant à déterminer la différence du partitionnement des substances chimiques entre le sérum sanguin et les protéines sanguines. Il recourra à des essais de fixation dans le sang, notamment avec un dispositif de dialyse rapide à l'équilibre (Waters *et al.*, 2008) ou des plaques 96 puits (Banker *et al.*, 2003) pour estimer le partitionnement de la substance chimique dans le sang. Puisque les travaux de modélisation visent à estimer la concentration sanguine, il est attendu que ces expériences donneront un aperçu des différences observées entre les concentrations sanguines estimées et les résultats obtenus avec la plateforme HTS pour diverses composantes protéiques. Les tissus humains sont l'idéal, mais l'entrepreneur peut utiliser des tissus de rat aux fins d'estimation.

Jalons et produits à livrer

Jalons et produits à livrer	Échéance par exercice
Jalon 1 et produit à livrer 1 : rapport sur les résultats des paramètres pharmacocinétiques du 1 ^{er} lot de substances chimiques (liste de 20 substances chimiques du tableau 1)	2015-2016 : au plus tard le 24 mars 2016
Jalon 2 et produit à livrer 2 (année optionnelle) : rapport sur les résultats finals des paramètres pharmacocinétiques (10 à 20 dernières substances à déterminer)	2016-2017 : au plus tard le 24 mars 2017

2.2 Spécifications et normes

Voir le paragraphe 2.4 pour connaître la façon dont les travaux doivent être livrés et seront mesurés au fur et à mesure de leur achèvement. Voir aussi les produits à livrer décrits au paragraphe 2.1.

2.3 Environnement technique, opérationnel et organisationnel

L'entrepreneur doit posséder de l'expérience dans la réalisation et la gestion d'essais pharmacocinétiques *in vitro* en laboratoire. L'entrepreneur s'assurera de disposer de toutes les ressources nécessaires (substances chimiques, réactifs, instruments, etc.) au respect des exigences inhérentes à son mandat.

Il s'assurera que tous les rapports sont remis conformément aux exigences du paragraphe 2.1. L'entrepreneur s'assurera également que tous les produits à livrer sont conformes aux spécifications techniques du Ministère une fois qu'ils sont complétés/achevés.

Voir aussi les paragraphes 1.4 et 1.5 pour savoir comment les travaux s'inscriront dans d'autres initiatives et qui en sera l'utilisateur final du besoin.

2.4 Méthode et source d'acceptation

Le responsable scientifique et technique examinera chaque produit à livrer (rapport) soumis par l'entrepreneur et indiquera à ce dernier par écrit, dans les cinq (5) jours ouvrables, si le produit est accepté, en plus de préciser les changements à apporter, le cas échéant. L'entrepreneur aura cinq (5) jours ouvrables pour réviser le produit à livrer, à moins que les deux parties ne conviennent d'une autre échéance. Le responsable scientifique et technique révisera alors le produit à livrer de nouveau et déterminera s'il est acceptable.

2.5 Exigences relatives à la reddition de comptes

L'entrepreneur soumettra au responsable scientifique et technique un (1) exemplaire de chaque produit à livrer en format électronique (document Microsoft Word). D'autres formats de fichiers (p. ex. Microsoft Excel) peuvent être utilisés au besoin. Pour tous les documents contenant des données expérimentales qui sont envoyés au responsable scientifique et technique, l'entrepreneur s'assurera qu'ils ne contiennent pas de données personnelles (ou que ces données sont anonymisées). Pour protéger les droits de propriété intellectuelle, seul l'entrepreneur conservera toutes les données personnelles. Si d'autres rapports d'état périodiques sont requis de l'entrepreneur, chacun d'entre eux décrira les activités réalisées pendant la période donnée, les questions en suspens et les prochains jalons.

2.6 Procédures de contrôle de la gestion du projet

Le responsable scientifique et technique surveillera la progression des travaux, et s'assurera que les délais et le budget sont respectés et que les travaux sont de qualité acceptable. Tout changement apporté aux analyses précisées dans le contrat et/ou définies par l'entrepreneur devra être présenté par écrit à des fins d'examen et d'approbation par le responsable scientifique et technique. Dans le cas d'un changement proposé à la portée ou à tout autre élément de l'énoncé des travaux, l'entrepreneur justifiera la recommandation de changement, le coût estimé du changement (le cas échéant), l'impact sur les ressources de l'entrepreneur et de Santé Canada, et l'impact sur l'échéancier de l'énoncé des travaux. Le responsable scientifique et technique doit réagir dans les cinq (5) jours ouvrables en approuvant ou non le changement demandé. Si le changement est approuvé, l'entrepreneur présentera une proposition officielle pour examen et acceptation par Santé Canada, et le contrat sera modifié en conséquence.

Voir aussi les détails des paragraphes 2.4, 2.5 et 3.1.

3. Autres conditions de l'énoncé des travaux

3.1 Responsables

Les responsables seront désignés au moment de l'attribution du contrat.

3.2 Obligations du Canada

- a) Déterminer les tâches, les activités, les échéanciers, les produits à livrer et les jalons pour l'entrepreneur.
- b) Nommer un employé qui sera disponible pour coordonner les activités et donner des conseils au besoin.
- c) Examiner et commenter les versions préliminaires des rapports de l'entrepreneur dans les cinq (5) jours ouvrables suivant leur réception. Les versions finales des rapports soumises par l'entrepreneur seront examinées par le responsable scientifique et technique, qui enverra à ce dernier sa réponse dans les dix (10) jours ouvrables si des changements sont requis.

3.3 Obligations de l'entrepreneur

Outre les exigences et obligations stipulées dans l'énoncé des travaux, l'entrepreneur doit :

- i) communiquer avec le responsable scientifique et technique pour l'informer de ses progrès et de toute difficulté inattendue;
- ii) travailler en étroite collaboration avec le responsable scientifique et technique pour s'assurer que les données et l'information produites sont de qualité acceptable;
- iii) sauf indication contraire, utiliser son propre matériel et ses propres logiciels pour l'exécution des tâches et des activités du présent énoncé des travaux.

Voir les paragraphes 2.1 à 2.8 pour connaître les autres obligations de l'entrepreneur.

3.4 Lieu du travail, emplacement des travaux et lieu de livraison

Tous les travaux seront réalisés dans les installations de l'entrepreneur. Étant donné la charge de travail et les délais, le personnel affecté à tout contrat découlant de la présente DP doit être prêt à collaborer étroitement et fréquemment avec le responsable scientifique et technique et d'autres membres désignés du personnel du Ministère. En tant que tel, l'entrepreneur doit être disponible pour des rencontres périodiques (p. ex. téléconférences).

Tout contrat découlant de la présente DP sera interprété et régi conformément aux lois en vigueur dans la province de l'Ontario.

3.5 Langue de travail

Tous les rapports provisoires ou d'étape, les versions préliminaires et finales des rapports, et la correspondance écrite avec le responsable scientifique et technique seront rédigés en anglais.

3.6 Exigences particulières

Ce besoin ne comporte pas d'exigences particulières.

3.7 Exigences en matière d'assurance

Il incombera entièrement à l'entrepreneur de déterminer s'il a besoin d'une assurance pour se protéger ou protéger ses employés afin de s'acquitter des présentes obligations et de s'assurer de la conformité aux lois ou aux

règlements fédéraux, provinciaux ou municipaux. Le cas échéant, cette assurance devra être contractée et maintenue par l'entrepreneur à ses propres frais. L'entrepreneur s'assurera que tous les sous-traitants possèdent toutes les assurances liées au travail requises, notamment une couverture pour leurs employés.

3.8 Frais de déplacement et de subsistance

Sans objet (aucun déplacement n'est prévu dans le cadre de ce contrat).

4. Calendrier du projet

4.1 Dates prévues pour le début et l'achèvement du projet

Les services de l'entrepreneur seront requis pour une période d'environ cinq (5) mois, à partir du 3^{ième} décembre ou vers cette date, avec option de prolongation pendant un exercice financier. Cette période comprend au moins un mois pour permettre l'application de l'ensemble des critères relatifs à l'acceptation finale des produits à livrer. La date prévue d'achèvement du projet est le 31 mars 2016. Si l'année optionnelle est accordée, la date d'achèvement prévue sera le 31 mars 2017.

4.2 Calendrier et niveau d'effort estimatif (répartition du travail)

Voir 2.1 « Tâches, activités, produits à livrer et jalons ».

Calendrier des paiements

Date de paiement	Produit à livrer	Montant
Exercice 2015-2016		
1) Au plus tard le 24 mars 2016	Produit à livrer 1	85 000 \$
	Total	85 000 \$
Année optionnelle 2016-2017)		
1) Au plus tard le 24 mars 2017	Produit à livrer 2	55 000 \$
	Total	55 000 \$
	Total général	140 000 \$

5. Ressources exigées ou types de rôles à remplir

L'entrepreneur est tenu de fournir suffisamment de ressources pour accomplir les tâches, les activités et les jalons indiqués au paragraphe 2.1. Les travaux décrits requièrent les services d'une équipe de professionnels scientifiques compétents possédant l'expertise nécessaire pour les mener à bien. En outre, les travaux exigent de l'entrepreneur qu'il ait :

- a) une installation interne dotée d'un équipement *in vitro* et d'analyse de pointe;

- b) l'expertise nécessaire pour réaliser des expériences sur la pharmacocinétique et le métabolisme des médicaments;
- c) l'expertise nécessaire pour communiquer des données pharmacocinétiques sur les substances chimiques présentes dans l'environnement;
- d) avoir une expérience pertinente de l'offre d'une orientation à un niveau de projet supérieur, dans le cadre d'un projet similaire.

6. Documents pertinents et glossaire

6.1 Documents pertinents

Documents de référence

Banker, MJ, Clark TH et Williams JA. (2003). Development and validation of a 96-well equilibrium dialysis apparatus for measuring plasma protein binding. *J Pharm Sci* 92:967-974.

Naritomi, Y., Terashita, S., Kimura, S., Suzuki, A., Kagayama, A. et Sugiyama, Y. (2001). Prediction of human hepatic clearance from in vivo animal experiments and in vitro metabolic studies with liver microsomes from animals and humans. *Drug Metab. Dispos.* 29, 1316–1324.

Obach, R. S. (1999). Prediction of human clearance of twenty-nine drugs from hepatic microsomal intrinsic clearance data: An examination of in vitro half-life approach and nonspecific binding to microsomes. *Drug Metab. Dispos.* 27, 1350–1359.

Waters NJ, Jones R, Williams G, Sohal B. Validation of a rapid equilibrium dialysis approach for the measurement of plasma protein binding. *J Pharm Sci.* 2008 Oct;97(10):4586-95.

Zanelli U, Caradonna NP, Hallifax D, Turlizzi E, Houston JB. Comparison of cryopreserved HepaRG cells with cryopreserved human hepatocytes for prediction of clearance for 26 drugs. *Drug Metab Dispos.* 2012 Jan;40(1):104-10

PARTIE II EXIGENCES DE LA PROPOSITION

7.0 Instructions administratives pour l'exécution de la DP

7.0 Information administrative

7.1 Information générale

7.1.1 Composantes, langue et nombre de copies

Vous êtes invité à soumettre une copie électronique de la proposition technique et de la proposition de coût, dans l'une ou l'autre des langues officielles (français ou anglais), à :

Robert.Merrick@hc-sc.gc.ca

Prenez soin d'inscrire le numéro de référence de la DP ainsi que le titre du besoin dans la ligne de mention objet. Votre proposition doit être structurée de la façon suivante :

- une lettre d'accompagnement signée par un représentant autorisé de votre entreprise;
- *une* (1) copie *électronique* de la proposition technique;
- un (1) exemplaire des attestations (annexe A);
- *un* (1) exemplaire de la proposition de coût ou de prix (annexe B) **dans un document distinct.**

Si la taille du fichier électronique renfermant la proposition est **supérieure à 20 Mo**, la soumission doit être envoyée à l'adresse ci-dessous et un courriel doit être envoyé au représentant ministériel (dont le nom figure à la page 1) pour l'informer que la soumission a été envoyée par service de messagerie. Vous **devez** envoyer un courriel au représentant ministériel pour que votre soumission soit prise en compte dans le cadre de la demande. Le numéro de référence de la DP et le nom du représentant du Ministère doivent être inscrits sur tous les documents, toutes les reliures et leurs enveloppes respectives. Votre proposition doit être structurée de la façon suivante :

- une lettre d'accompagnement signée par un représentant autorisé de votre entreprise;
- quatre (4) exemplaires de la proposition technique;
- un (1) exemplaire des attestations (annexe A);
- *un* (1) exemplaire de la proposition de coût ou de prix (annexe B), **placé dans une enveloppe scellée distincte.**

Adresse postale

Santé Canada – Unité de réception des soumissions
Centre fédéral de documents
161, promenade Goldenrod (quai de chargement)
Ottawa (Ontario) KIA 0K9
À l'attention de Robert Merrick
Numéro de référence de la DP : 1000175432

Heures d'ouverture : 7 h 30 à 16 h 30 (HNE), du lundi au vendredi

7.1.3 Non-remboursement des frais engagés avant l'attribution du contrat

Aucun paiement ne sera effectué pour des coûts engagés dans la préparation et la présentation d'une proposition en réponse à la présente DP. Aucun coût engagé avant la réception d'un contrat signé ou l'autorisation écrite spécifiée du représentant du Ministère ne peut être imputé au contrat proposé.

7.2 Instructions relatives à l'envoi d'une soumission ou d'une proposition

Voir l'alinéa 7.1.1.

Il incombe au soumissionnaire de faire parvenir sa proposition dans les délais prévus et à l'endroit précisé. Le soumissionnaire a la responsabilité d'assurer la livraison adéquate et rapide de la soumission intégrale à l'État, y compris tous les renseignements et toutes les pages nécessaires de la proposition.

7.3 Non-acceptation d'une proposition par télécopieur

Les propositions envoyées par télécopieur, par télex et par télégraphe **ne seront pas** acceptées.

7.4 Date et heure de clôture

Toutes les propositions doivent être reçues à l'endroit indiqué sur la page couverture de la présente DP. Les propositions reçues après cette date et cette heure seront retournées sans être décachetées. Il incombe au soumissionnaire de faire parvenir sa proposition dans le délai prévu et à l'endroit précisé dans les présentes. Le soumissionnaire a la responsabilité d'assurer la livraison adéquate de la soumission à l'État.

7.5 Prolongation de délai après la date de clôture

Les demandes de prolongation de délai après la date de clôture ne seront prises en considération que dans des cas exceptionnels. Toutes les demandes de prolongation doivent être présentées par écrit au représentant ministériel désigné.

7.6 Propositions non conformes ou irrecevables

En cas de non-respect des exigences obligatoires de la présente DP, votre proposition sera déclarée irrecevable.

Les propositions reçues après la date et l'heure de clôture ne seront pas prises en considération et seront renvoyées au soumissionnaire sans être décachetées. Qui plus est, dans le cas des propositions jugées non conformes, la partie financière de la soumission ou de la proposition sera renvoyée sans être décachetée avec une lettre de Santé Canada indiquant que la soumission ou la proposition n'était pas conforme.

7.7 Réunions de soumissionnaires et visites des lieux

Aucune visite des lieux n'est requise. Toutefois, les ressources proposées par l'entrepreneur seront interviewées pour confirmer leur niveau de connaissance et d'expérience.

7.8 Annonce de l'entrepreneur retenu

Santé Canada communiquera à tous les soumissionnaires le nom et l'adresse de l'entrepreneur retenu, ainsi que le montant en dollars et la date d'attribution du contrat une fois signé.

7.9 Droits de l'État

La Couronne se réserve les droits suivants :

- rejet de toute proposition reçue en réponse à la présente DP;
- acceptation de toute proposition en tout ou en partie;
- annulation ou nouvelle publication de ce besoin en tout temps.

7.10 Contrat détaillé type

Le soumissionnaire retenu devra conclure un accord avec Santé Canada en vertu des modalités du présent contrat.

7.11 Équité en matière d'emploi

Sans objet.

7.12 Numéro d'entreprise-approvisionnement (NEA)

Travaux publics et Services gouvernementaux Canada (TPSGC) a adopté le Numéro d'entreprise approvisionnement (NEA) pour toutes ses bases de données d'achat et exige maintenant que ses fournisseurs aient un numéro pour chacun de leurs bureaux auxquels ils peuvent se voir adjuger des contrats. Enregistrez-vous auprès du service de Données d'inscription des fournisseurs (DIF) à achatsetventes.gc.ca pour obtenir un NEA. En tant que fournisseur existant ou possible du Ministère, il vous faut obtenir un NEA pour éviter tous les retards éventuels dans l'attribution de contrats. Il est de l'intention de Santé Canada d'utiliser ce système pour tous ses approvisionnements en biens ou en services qui ne sont pas visés par des accords commerciaux.

Le système DIF est une base de données de fournisseurs qui se sont inscrits pour faire affaire avec le gouvernement du Canada. Le NEA est créé à l'aide de votre numéro d'entreprise attribué par l'Agence des douanes et du revenu du Canada pour désigner de façon unique une division, une direction ou un bureau de votre entreprise. À la différence de nombreuses bases de données de fournisseurs ministériels existantes, votre information dans le système DIF peut être lue par tous les acheteurs du gouvernement fédéral. Le système DFI peut aider à vous donner de nouvelles occasions auprès du gouvernement fédéral pour les demandes qui ne sont pas affichées sur le service électronique d'appels d'offres www.achatsetventes.gc.ca.

Veuillez visiter le site Internet achatsetventes.gc.ca pour obtenir des renseignements et les procédures d'inscription.

7.13 Ordre de préséance

En cas de différend au cours de la période susceptible d'être visée par tout contrat consécutif, les documents suivants seront examinés selon l'ordre de préséance suivant, pour le règlement de différends entre les parties :

- le contrat de Santé Canada;
- tout changement apporté aux modalités énoncées dans le présent document et qui a été approuvé par l'avocat général de Santé Canada;
- l'énoncé des travaux contenu dans la présente DP;
- les conditions indiquées dans la présente DP.

8.0 Proposition technique

8.1 Information générale

Votre proposition technique doit traiter de toutes les exigences de l'énoncé des travaux et démontrer que vous êtes en mesure de vous acquitter de toutes les obligations de l'entrepreneur qui y sont précisées.

Votre proposition technique doit répondre à **toutes les exigences obligatoires** énumérées au **paragraphe 12.0** et obtenir le **nombre de points minimal indiqué dans les exigences cotées numériquement au paragraphe 13.0**.

En outre, votre proposition technique doit comprendre les éléments décrits ci-dessous.

8.2 Compréhension des exigences

Une brève déclaration qui démontre que l'entrepreneur comprend les exigences de l'énoncé des travaux, y compris les objectifs, la portée des travaux et les produits à livrer.

8.3 Approche et méthodologie

8.3.1 Approche générale

Description de l'approche et de la stratégie générales pour le projet.

8.3.2 Méthodologie

Indiquer les méthodologies et les techniques à utiliser, y compris l'identification des renseignements exclusifs qu'il est envisagé d'utiliser dans le programme.

8.3.3 Plan de travail/calendrier du projet

Décomposer le travail par tâche en indiquant les étapes, les dates de début et de fin prévues et le niveau d'effort estimatif (jours-personnes) nécessaire pour accomplir la tâche. Le plan de travail doit comporter une matrice ou un schéma chronologique. Un calendrier de projet structuré en semaines, qui montre les jalons et les réalisations, devra être inclus.

8.3.4 Contrôle du rendement et de la qualité

Décrire comment l'entrepreneur entend gérer le rendement et l'assurance de la qualité du travail fourni par l'entreprise à l'État. Fournir des renseignements sur les méthodes de contrôle de la qualité et les mécanismes de reddition de comptes.

8.4 Équipe proposée

8.4.1 Personnel

Identifier le personnel proposé, y compris le **gestionnaire de projet**, qui sera affecté au présent contrat. Décrire le rôle que ces personnes assumeront, y compris la quantité de temps de travail consacrée directement au projet par les mandants ou le personnel supérieur et expliquer pourquoi ils sont compétents pour faire le travail, en faisant mention de leurs qualifications, agréments, instruction et expérience.

Le cas échéant, énumérer les sous-traitants proposés en indiquant leurs capacités, leur expérience et leur degré de participation aux travaux.

Le soumissionnaire doit certifier dans la proposition technique que l'information fournie dans tous les curriculum vitæ du personnel a été vérifiée comme étant juste et exacte. De plus, pour chaque personne proposée par le soumissionnaire qui n'est pas un employé de l'entreprise, cette personne doit déclarer savoir qu'elle fait l'objet d'une mention dans le cadre d'une soumission ou d'une proposition et préciser sa relation avec l'entreprise.

8.4.2 Plan d'urgence

Si le contrat ne peut être réalisé par le personnel mandaté, la ou les personnes suivantes termineront les travaux. *Veillez joindre les curriculum vitæ.*

8.5 Profil de l'entrepreneur

8.5.1 Organisation

Fournir des renseignements généraux sur votre entreprise, y compris sa dénomination sociale et la province de constitution.

8.5.2 Expérience de travail pertinente

Décrire la capacité et l'expérience de votre entreprise dans ce domaine.

8.5.3 Références

Si l'on demande des références pour une entreprise ou une ressource proposée, indiquer le nombre de références, les critères en fonction desquels elles seront appliquées et les détails précis dont devra traiter la référence. Il faut faire preuve de prudence dans l'utilisation de références : elles constituent non pas des critères en soi, mais plutôt des façons de vérifier la conformité à un critère en particulier. Il faut redoubler de prudence pour s'assurer que la personne qui fournit la référence peut fournir des renseignements objectifs, utiles et valables.

8.6 Curriculum vitæ du personnel

Joindre les curriculum vitæ du personnel proposé.

9.0 Proposition de coût ou de prix Voir l'annexe B

9.1 Information générale

La proposition de prix doit contenir une ventilation détaillée du **prix total indiqué**, par phase, par tâche principale, ou les deux. La proposition de prix doit aborder chacun des éléments suivants, s'il y a lieu :

9.1.1 Indemnité journalière

Pour chaque personne ou catégorie de main-d'œuvre à employer dans le projet, y compris les sous-traitants, indiquer le tarif horaire proposé et le temps estimatif requis. Bien qu'à ce stade vous n'ayez pas à justifier les tarifs proposés à l'aide de documents détaillés, vous devriez être prêt à le faire.

9.1.2 Déplacements

Estimer le coût du voyage en utilisant la Directive sur les voyages du Conseil du Trésor.

9.1.3 Autres dépenses

Énumérer les autres dépenses qui peuvent être applicables, en donnant un coût estimatif pour chacune d'elles (p. ex. les communications interurbaines, la reproduction, l'expédition, l'équipement, les biens de location, les matériaux, etc.).

9.1.4 Taxe sur les produits et services ou taxe de vente harmonisée

Certains articles de votre proposition de coût peuvent être assujettis à la TPS ou à la TVH, ou encore à des droits de douane; l'évaluation des coûts doit tenir compte de ces frais, s'il y a lieu.

10.0 Demandes de renseignements

Toutes les demandes qui ont trait à la présente acquisition doivent être présentées **par écrit seulement** au représentant du Ministère dont le nom se trouve sur la page couverture de la présente DP, **au plus tard sept (7) jours ouvrables avant la date limite de remise des soumissions.**

Pour que les soumissionnaires bénéficient de renseignements fiables et de qualité, le représentant du Ministère donnera en même temps à tous les soumissionnaires à qui cette demande a été envoyée :

- toute information relative aux demandes de renseignements importantes reçues;
- les réponses aux demandes, sans dévoiler leurs sources,

à condition que les demandes parviennent au moins sept (7) jours ouvrables avant la date de clôture de remise des soumissions.

Toutes les demandes et autres communications à l'intention des fonctionnaires pendant la période d'invitation à soumissionner et d'évaluation doivent être adressées **uniquement** au représentant du Ministère dont le nom figure sur la page couverture de la présente DP. **À défaut de respecter cette condition pendant la période d'invitation à soumissionner et d'évaluation, vous pourriez (pour cette seule raison) voir votre proposition rejetée.**

PARTIE III PROCESSUS DE SÉLECTION DES SOUMISSIONS

11.0 Introduction

Il est nécessaire d'avoir des critères obligatoires et des critères cotés numériquement distincts permettant au soumissionnaire de montrer qu'il répond aux exigences.

12.0 Exigences obligatoires

12.1 Méthode d'évaluation

Les exigences obligatoires sont évaluées sur la simple base de la réussite ou de l'échec. Les soumissionnaires qui ne répondent pas aux exigences obligatoires verront leur proposition jugée **irrecevable**. Le traitement des exigences obligatoires de tout processus d'acquisition est très rigoureux.

Les auteurs de propositions doivent remplir **toutes** les exigences obligatoires décrites ci-après. Chaque exigence est évaluée par un « **Oui** » ou par un « **Non** ». Les propositions qui n'obtiennent pas de « **Oui** » pour toute exigence obligatoire **ne feront pas** l'objet d'un examen plus poussé.

12.2 Exigences obligatoires

À l'attention des soumissionnaires : Écrivez à côté de chaque critère le ou les numéros de page de votre proposition qui portent sur l'exigence indiquée dans les critères.			
Critères obligatoires	N° de page	Oui	Non
O1. L'équipe de projet du soumissionnaire doit être dirigée par un chef titulaire d'un doctorat en sciences biomédicales et comprendre un expert en analyse titulaire d'un doctorat dans un domaine pertinent pour les travaux décrits dans l'énoncé des travaux. Veuillez fournir une description d'un maximum de 500 mots.			
O2. Le chef de projet du soumissionnaire doit démontrer qu'au cours des cinq dernières années il a exécuté des projets dans le cadre desquels il a mesuré des paramètres pharmacocinétiques du métabolisme des médicaments au moyen de l'analyse <i>in vitro</i> . Veuillez fournir un résumé d'une page sur les projets les plus récents.			
O3. Le soumissionnaire doit avoir au moins cinq années d'expérience dans la réalisation d'études sur la pharmacocinétique et le métabolisme des médicaments.			
O4. Le soumissionnaire doit avoir au moins cinq années d'expérience dans l'utilisation de techniques d'analyse à haut débit pour évaluer des expériences <i>in vitro</i> .			

O5. Le soumissionnaire doit clairement souligner les méthodes qu'il utilisera pour satisfaire aux exigences techniques décrites dans l'énoncé des travaux. Les méthodes proposées doivent être clairement exposées, être conformes aux exigences de l'énoncé des travaux et être suffisamment détaillées pour démontrer la compétence, l'expérience et la capacité de fournir les services requis du soumissionnaire.			
--	--	--	--

13.0 Exigences cotées numériquement

13.1 Méthode d'évaluation

Toute proposition qui, pour tel ou tel critère, obtiendra une note technique inférieure au minimum sera jugée irrecevable et exclue du concours. Pour être jugée recevable, une soumission doit obtenir au moins **36 points** pour les critères qui font l'objet d'une notation. La note est calculée selon une échelle de **100 points**.

13.2 Exigences cotées numériquement

À l'attention des soumissionnaires : Écrivez à côté de chaque critère le ou les numéros de page de votre proposition qui portent sur l'exigence indiquée dans les critères.				
Critères cotés numériquement	N° de page	Points alloués	Nombre minimum de points requis	Note
C1. Indiquez le nombre de projets antérieurs décrits par l'équipe de projet du soumissionnaire dans les critères obligatoires qui sont semblables en termes de portée, de taille, d'échéancier et de complexité à la présente proposition. Vingt points seront accordés par activité, jusqu'à un maximum de 60 points.		60	20	
C2. Indiquez le nombre de publications revues par des pairs dont l'équipe de projet est l'un des auteurs et qui traitent d'analyse pharmacocinétique du métabolisme des médicaments. Fournissez la référence complète de l'article. Deux points seront accordés par activité, jusqu'à un maximum de 10 points.		10	4	
C3. Indiquez le nombre d'années de recherche pendant lesquelles l'équipe de projet du soumissionnaire a mené des expériences sur la pharmacocinétique et le métabolisme des médicaments. Deux points seront accordés par activité, jusqu'à un maximum de 10 points.		10	4	

C4. Indiquez le nombre d'années de recherche pendant lesquelles l'équipe de projet du soumissionnaire a mené des expériences sur la stabilité métabolique. Deux points seront accordés par activité, jusqu'à un maximum de 10 points.		10	4	
C5. Indiquez le nombre d'années de recherche pendant lesquelles l'équipe de projet du soumissionnaire a mené des expériences sur les risques à court terme pour la santé découlant de la fixation aux protéines dans le sang attribuable à la pollution de l'air. Deux points seront accordés par activité, jusqu'à un maximum de 10 points.		10	4	
Total des points		100	36	

14.0 BASE DE L'ATTRIBUTION DU CONTRAT

Note technique la plus élevée dans les limites du budget

Il est entendu par les parties qui soumettent les propositions que, pour se qualifier, les soumissionnaires doivent **impérativement** répondre à toutes les exigences obligatoires et obtenir la note minimale indiquée pour les critères cotés. Le contrat sera accordé au soumissionnaire dont la proposition technique aura obtenu la note la plus élevée et qui respectera le budget de 85 000 \$ du présent exercice (2015-2016) et celui de 55 000 \$ pour l'année optionnelle (exercice 2016-2017). Le budget total pour ce besoin, lorsque l'on tient compte de l'année optionnelle, s'élève à 140 000 \$.

ATTESTATIONS

15.0 Pour confirmer le pouvoir des signataires et de manière à déterminer la capacité civile en vertu de laquelle il entend conclure un marché, le soumissionnaire qui exerce ses activités commerciales sous un nom autre que son nom personnel doit, avant l'attribution du contrat, fournir, à la demande du Canada, une preuve satisfaisante de :

- a) ce pouvoir de signature;
- b) la capacité civile en vertu de laquelle il exerce ses activités commerciales.

avant l'attribution des contrats. La preuve du pouvoir de signature peut prendre la forme d'une copie certifiée conforme d'une résolution nommant le ou les signataires autorisés à signer la présente soumission au nom de la compagnie constituée en personne morale ou de la société de personnes. La preuve de la capacité civile peut prendre la forme d'une copie des documents d'incorporation ou de l'enregistrement d'un nom commercial d'un propriétaire unique ou d'une société de personne.

Remarque à l'attention des soumissionnaires : Les exigences d'attestation ci-dessous s'appliquent à cette DP. Les soumissionnaires doivent remplir les espaces pertinents ci-dessous et joindre ces attestations à leur proposition.

Dénomination sociale et renseignements sur le soumissionnaire (imprimer clairement)

Dénomination sociale du soumissionnaire _____

Adresse complète du soumissionnaire _____

Numéro de téléphone du soumissionnaire (_____) _____

Représentant autorisé du soumissionnaire _____

Numéro de téléphone du représentant autorisé du soumissionnaire (____) _____

Courriel du représentant autorisé du soumissionnaire _____

Numéro de TPS/TVH du soumissionnaire _____

Province dans laquelle le soumissionnaire est constitué en personne morale _____

15.1. Attestation du soumissionnaire

Par la présente, nous offrons de vendre à Sa Majesté, conformément aux conditions générales de Santé Canada décrites aux présentes ou jointes aux présentes, les biens et services énumérés aux présentes et sur toute feuille jointe, et ce, aux prix établis aux présentes.

Nous certifions que tous les renseignements fournis aux présentes sont exacts. De plus, nous nous sommes assurés que le personnel que nous proposons pour cette demande est en mesure de répondre de manière satisfaisante aux exigences décrites aux présentes. En outre, nous certifions que les personnes proposées seront disponibles jusqu'à l'achèvement du projet. Nous certifions également que le travail décrit aux présentes peut être effectué de manière diligente et qu'il sera terminé dans les délais alloués.

Signature du représentant autorisé du soumissionnaire

Date

15.2. Attestation relative à la validité de la soumission

Nous certifions que tous les prix énoncés dans la soumission/proposition seront valides pendant une période de cent vingt (120) jours à compter de la date de clôture de la DP.

Signature du représentant autorisé du soumissionnaire

Date

15.3 Équité en matière d'emploi

Sans objet.

15.4. Statut du personnel

Si nous avons proposé, pour répondre à cette demande, une personne dont nous ne sommes pas l'employeur, nous attestons par la présente que nous avons la permission écrite de cette personne pour proposer ses services dans le cadre du travail à être exécuté pour l'accomplissement de cette demande.

Signature du représentant autorisé du soumissionnaire

Date

15.5. Attestation relative au prix

Nous attestons que le prix proposé n'est pas supérieur au plus bas prix demandé à tout autre client, y compris à notre meilleur client, pour une qualité et une quantité semblables de produits/services, que ce prix ne comprend aucun élément de profit sur la vente au-delà de ce qui peut être obtenu normalement dans le cadre de la vente de produits/services de qualité et de quantité semblables, et que ce prix ne comporte aucune disposition prévoyant des escomptes à des vendeurs. **Nous**

attestons de plus que le prix total de notre offre ne dépasse aucune limite de financement énoncée aux présentes.

Signature du représentant autorisé du soumissionnaire

Date

15.6. Renseignements sur la coentreprise (le cas échéant)

Une coentreprise est une association de deux parties ou plus qui met temporairement en commun de l'argent, des biens, des connaissances ou d'autres ressources dans une entreprise commerciale conjointe. Il existe deux principales formes de coentreprises, la coentreprise constituée en société et la coentreprise contractuelle, c.-à-d. constituée par un accord contractuel entre les parties.

Si un contrat est accordé à une coentreprise contractuelle, tous les membres de la coentreprise seront conjointement et individuellement ou solidairement responsables des résultats du contrat.

Si le soumissionnaire propose une forme de coentreprise, il doit fournir les renseignements suivants dans sa proposition :

a) indiquer la forme de coentreprise :

- coentreprise constituée en société incorporée;
- société en commandite;
- coentreprise en nom collectif;
- coentreprise contractuelle;
- autre (expliquez)

b) fournir la dénomination sociale et l'adresse de tous les membres de la coentreprise (c.-à-d., la dénomination sociale de la compagnie associée au numéro d'entreprise [NE] ou le numéro d'assurance sociale [NAS] pour les entreprises à propriétaire unique), ainsi que la dénomination sociale et l'adresse de l'entité commerciale en coentreprise.

Tableau A1 – De l'attribution du contrat au 31 mars 2016

A	B	C	D (B × C)
Catégorie d'employés Insérez des lignes supplémentaires au besoin	Taux quotidien(s)	Niveau d'effort/nombre de jours requis	Coût total des honoraires professionnels TAXES EN SUS
1.	\$		\$
2.	\$		\$
Total partiel 1 :			\$