

Samarbejdsaftale

The Conservative vs. Liberal Approach to fluid therapy of Septic Shock in Intensive Care (CLASSIC) Trial

A randomised, blinded, placebo-controlled trial.

Forsøgets EudraCT-nummer: 2018-000404-42

Samarbejdsaftalens parter

Rigshospitalet, Intensiv Terapiklinik 4131

Blegdamsvej 9

2100 Kbh Ø

Repræsenteret ved Anders Perner

herefter benævnt "*Sponsor*"

og

GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler

Aarhus Universitet

Regionshuset, Aarhus

Olof Palmes Allé 15

8200 Aarhus N

og

Københavns Universitetshospitals GCP-enhed

Bispebjerg Hospital, Bygning 51, 3.sal

Bispebjerg Bakke 23

2400 København NV

herefter benævnt "*GCP-enhederne*".

Formål

Formålet med denne samarbejdsaftale er at beskrive overdragelse af opgaven vedrørende monitorering og audit af forsøget.

Samarbejdsaftalen er indgået på baggrund af forsøgsbeskrivelsen i protokol version 2.1, 3. maj 2018.

Centre og fordeling af forsøgspersoner

Samarbejdsaftale version 1.0, 22.10.2018, EudraCT.nr: 2018-000404-42

Samarbejdsaftalen omfatter de forsøgspersoner, som bliver inkluderet i forsøget. Forsøget er planlagt til 800 forsøgspersoner i Danmark., som forventes at fordele sig på følgende involverede 12 centre (ca. 67 forsøgspersoner pr. center):

Centre Region H og Region Sjælland (8 centre):

Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet
Intensiv Afdeling, Køge Sygehus
Intensiv Afdeling, Bispebjerg Hospital
Intensiv Afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød
Intensiv Afdeling, Herlev Hospital
Intensiv Afdeling, Roskilde Sygehus
Intensiv Afdeling, Slagelse Sygehus
Intensiv Afdeling, Gentofte Hospital

Centre Region Nord og Midt (4 centre):

Intensiv Afdeling: Aalborg Sygehus
Intensiv Afdeling, Randers Sygehus
Intensiv Afdeling, Viborg Sygehus
Intensiv Afdeling, Herning Sygehus

Tidsplan

Forsøget forventes monitoreret i perioden fra oktober 2018 til oktober 2020.

Monitorering og vejledning

Monitoreringen udføres af uddannede GCP-koordinatorer i henhold til principperne for Good Clinical Practice, som beskrevet i *ICH harmonised tripartite guideline for Good Clinical Practice* og GCP-enhedernes standardprocedurer for monitorering. Kopi af GCP-enhedernes standardprocedurer og dokumentation for GCP-koordinatorers kvalifikationer kan fås ved henvendelse til GCP-enhederne.

Monitoreringen koordineres af GCP-enheden ved Københavns Universitetshospitals GCP-enhed.

Monitoreringen af de enkelte centre varetages af GCP-enhederne på følgende vis:

- **GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler**
 - Intensiv Afdeling: Aalborg Sygehus
 - Intensiv Afdeling, Randers Sygehus
 - Intensiv Afdeling, Viborg Sygehus
 - Intensiv Afdeling, Herning Sygehus

- **Københavns Universitetshospitals GCP-enhed**
 - Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet
 - Intensiv Afdeling, Køge Sygehus
 - Intensiv Afdeling, Bispebjerg Hospital
 - Intensiv Afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød

- Intensiv Afdeling, Herlev Hospital
- Intensiv Afdeling, Roskilde Sygehus
- Intensiv Afdeling, Slagelse Sygehus
- Intensiv Afdeling, Gentofte Hospital

Monitoreringen foretages i henhold til en aftalt monitoreringsplan version 1.0 dateret 08.10.2018 og omfatter:

- initiering af hvert center
- monitoreringsbesøg i henhold til monitoreringsplanen
- afsluttende monitorering af hvert center

Det er vigtigt, at der ikke inkluderes forsøgsdeltagere før initieringsbesøget på det pågældende center har fundet sted, og GCP-enhedens ”Godkendelse til forsøgsstart” er udstedt.

Personalet, som er involveret i forsøget, vil løbende blive vejledt om regler og procedurer, der er påkrævet i henhold til ICH-GCP, såfremt det ønskes eller skønnes nødvendigt.

I forbindelse med hvert besøg udarbejdes en rapport. Af denne rapport vil det fremgå, hvad der er gennemgået samt væsentlige uklarheder, mangler og afvigelser, der skal følges op på. Rapporten sendes til sponsor med kopi til investigator. En kopi af rapporten vil ligeledes foreligge hos GCP-enheden. Sponsor skal skrive under på, at rapporten er læst og er ansvarlig for, at eventuelle nødvendige opfølgninger vil finde sted.

Information til GCP-enhederne

GCP-enhedernes monitorer skal have tilstrækkelig viden inden for det fagområde, som forsøget dækker, således at der kan blive udført en kvalificeret monitorering. Sponsor må derfor i nogle tilfælde afsætte tid og ressourcer til en oplæring af monitor f.eks. i visse forsøgsspecifikke procedurer.

Sponsor forpligter sig til at oplyse GCP-enhederne om væsentlige ændringer vedrørende forsøget. Sponsor skal endvidere sikre sig, at hovedinvestigatorer tilsvarende oplyser GCP-enhederne om væsentligt centerspecifikke oplysninger vedrørende forsøget.

Der vil blive afholdt skype-møder med deltagelse af sponsor og/eller koordinerende investigator og GCP-koordinatorerne. Møderne afholdes efter behov.

Audit

Aftalen omfatter tillige, at forsøget kan blive genstand for såvel intern som ekstern audit, jf. GCP-enhedernes standardprocedure for audit.

Fortrolighed

Forsøgsprotokollen og de til forsøget hørende dokumenter skal være tilgængelige for GCP-enhederne samt eventuel ekstern auditor. Disse vil være underlagt krav om fortrolighed.

Databehandler

GCP-enhederne behandler i forbindelse med monitorering følsomme forsøgsdata og håndterer data i henhold til gældende lovgivning, herunder Persondataloven og Sikkerhedsbekendtgørelsen. GCP-enhederne opbevarer forsøgsdokumentation i 5 år efter monitorering er afsluttet i henhold til

monitoreringsplanen.

Pris

Prisfastsættelsen sker under forudsætning af, at forsøget kan betegnes som et ikke-kommercielt forsøg, hvilket ifølge GCP-enhederne betinger

- at forsøgets design, udførelse, dataregistrering samt afrapportering skal være under sponsors kontrol
- at der ikke må foreligge aftaler om brug af forsøgsdata til en privat virksomheds markedsføring eller regulatoriske formål
- at forsøget ikke må indgå som en del af en privat virksomhedsudviklingsplan for et produkt

På baggrund af de foreliggende oplysninger forventes der jf. vedlagte bilag at skulle betales for monitoreringen. **Estimat er fastlagt ud fra en ligelig fordeling af patienter på alle involverede danske centre.**

Endeligt time forbrug vil blive fastlagt 1. maj 2019. GCP-enheden i København har ansvaret for at udarbejde dette tillæg.

De samlede beløb eksklusive moms, der skal betales, er jf. vedlagte bilag:

Til GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler (kr. 700,-/time): kr. XX.XXX

Til Københavns Universitetshospitals GCP-enhed (kr. 700,-/time): kr. XX.XXX

Såfremt denne samarbejdsaftale ændres eller opsiges af én af parterne før tid, vil der blive faktureret efter det faktiske antal timer, der er anvendt til opgaven på tidspunktet for samarbejdets ophør/ændring. Allerede betalte beløb vil som udgangspunkt ikke blive refunderet.

Erstatning

En GCP-enhed er kun erstatningsansvarlig, såfremt det måtte følge af ufravigelige regler i gældende dansk ret. Såfremt en GCP-enhed anses for erstatningsansvarlig, omfatter erstatningsbeløbet ikke indirekte tab, følgeskader, driftstab, avancetab, tabt arbejdsfortjeneste eller andre økonomiske konsekvenstab. En GCP-enheds erstatningsansvar er under alle omstændigheder i enhver henseende begrænset til det beløb, som er erlagt som betaling for opgaven, dog maksimalt kr. 100.000,-.

Genforhandling

Aftalen kan genforhandles, såfremt der sker ændringer til protokollen, herunder ændringer af deltagende centre, forsøgets varighed, antallet af forsøgsdeltagere og væsentlige ændringer af forsøgsdeltagernes fordelinger på de enkelte centre.

Aftalen kan ligeledes genforhandles, hvis det skønnede tidsforbrug til monitorering i henhold til den aftalte monitoreringsplan afviger væsentligt fra det tidligere estimerede, f.eks. fordi der ikke bliver fulgt op på de af monitor rapporterede udeståender, eller det konstateres, at efterlevelse af monitoreringsplanen ikke stemmer overens med det estimerede tidsforbrug.

Hvis forudsætningerne for indgåelse af samarbejdsaftalen ændres, skal parterne gensidigt orientere hinanden med henblik på vurdering af behov for genforhandling af samarbejdsaftalen. Ændringer til samarbejdsaftalen aftales skriftligt i et tillæg til samarbejdsaftalen.

Samarbejdsaftale version 1.0, 22.10.2018, EudraCT.nr: 2018-000404-42

Varighed og opsigelse

Nærværende aftale er gældende så længe, der udføres opgaver i henhold til den aftalte monitoreringsplan og GCP-enhedernes auditplan. Aftalen kan dog af alle parter og med saglig begrundelse opsiges skriftligt med mindst 3 måneders varsel.

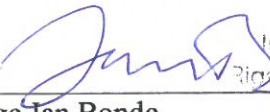
Tvister

Eventuelle tvister, som opstår mellem parterne, søges løst til alles tilfredshed, om nødvendigt først ved brug af en uvildig opmand. Såfremt der mellem parterne ikke kan opnås enighed, skal tvisten løses ved de danske domstole i henhold til dansk ret.

Ved tvist om hvilke krav, der bør stilles til forsøget, for at det gennemføres i henhold til ICH GCP-guideline, vil problemstillingen først blive forelagt GCP-enhedernes ledelser, som vil tage en endelig afgørelse om det videre samarbejde på GCP-enhedernes vegne. Såfremt samarbejdet opsiges, vil det blive meddelt relevante instanser, herunder Lægemiddelstyrelsen.

Underskrifter

Klinikchef, Hospitalsdirektion Region Hovedstaden **Jan Bonde, MD, DMSc**
Head of Department
Intensive Care Unit 4131
Rigshospitalet, Blegdamsvej 9
2100 Copenhagen Ø
Denmark

Dato/underskrift 
Overlæge Jan Bonde

Sponsor:

Dato/underskrift

25/10/18

Overlæge, Anders Perner

GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler:

Dato/underskrift

22/10 2018 
Afdelingsleder, cand.pharm., ph.d. Annette Jørgensen

Københavns Universitetshospitals GCP-enhed:

Dato/underskrift

22/10 2018 
Leder, bioanalytiker, Birgitte Vilsbøll Hansen

Bilag vedrørende beregning af pris

Det skønnede tidsforbrug for monitorering af dette forsøg er:

Københavns Universitetshospital GCP-enhed:

Forberedelse af forsøget	10 timer
Projektgennemgang	10 timer
Initiering, 6 timer pr. center (kendte centre, centralt udarbejdet TMF), 8 centre Initieringsbesøg på sponsor center fastsættes til 10 timer	52 timer
Monitorering og afslutning (inkl. forberedelse og rapport): 70 timer pr. center (8 centre) fordelt på 2 år	560 timer
I alt	632 timer
Heraf betales for	532 timer

GCP- enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler:

Forberedelse af forsøget	10 timer
Initiering, 6 timer pr. center (kendte centre, centralt udarbejdet TMF) 4 centre	24 timer
Monitorering og afslutning (inkl. forberedelse og rapport): 70 timer pr. center (4 centre) fordelt på 2 år	280 timer
I alt	314 timer
Heraf betales for	214 timer

GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler yder sammenlagt 100 timer uden beregning ved monitorering af centre i Region Midtjylland og Region Nordjylland.

Københavns Universitetshospitals GCP-enhed yder sammenlagt 100 timers monitorering uden beregning ved monitorering af centre i Region Hovedstaden og Region Sjælland.