

Samarbejdsaftale

The Corticosteroid Administration in Coronavirus-19 disease with severe Hypoxia trial (COVID-Steroid)

Forsøgets EudraCT-nummer: 2020-001395-15

Samarbejdsaftalens parter

Rigshospitalet, Intensiv Terapiklinik 4131
Blegdamsvej 9
2100 København 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

GCP-enheden ved Odense Universitetshospital
Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi
Odense Universitetshospital
J. B. Winsløws Vej 19, 2. sal
5000 Odense C

og

Københavns Universitetshospitals GCP-enhed
Frederiksberg Hospital
Nordre Fasanvej 57
Skadestuevej 1, parterre
2000 Frederiksberg

herefter benævnt "*GCP-enhederne*".

Formål

Formålet med denne samarbejdsaftale er at beskrive, hvilke dele af forsøgets monitorering og audit, der er uddelegeret til GCP-enhederne.

Samarbejdsaftalen er indgået på baggrund af forsøgsbeskrivelsen i protokol version 1.7.

Centre og fordeling af forsøgspersoner

Samarbejdsaftalen omfatter de forsøgspersoner, som bliver inkluderet i forsøget.

Forsøget er planlagt til 1000 forsøgspersoner i Danmark, som forventes at fordele sig på følgende involverede 26 centre. Det er endnu ikke muligt at sige, hvor mange patienter, der inkluderes på hvert center:

Centre Region H og Region Sjælland:

Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet

Thorax intensiv afdeling 4141, Rigshospitalet

Infektionsmedicinsk afdeling., Rigshospitalet

Intensiv afdeling: Hvidovre hospital

Infektionsmedicinsk afd., Hvidovre hospital

Lungemedicinsk afdeling, Hvidovre hospital

Intensiv afdeling, Bispebjerg Hospital

Intensiv afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød

Intensiv afdeling, Herlev Hospital

Intensiv afdeling, Gentofte Hospital

Lungemedicinsk afdeling., Gentofte Hospital

Intensiv afdeling, Køge Sygehus

Endokrinologisk afdeling, Køge Sygehus

Intensiv afdeling, Holbæk Sygehus

Intensiv afdeling, Roskilde Sygehus

Infektionsmedicinsk afdeling, Roskilde Sygehus

Intensiv afdeling, Slagelse Sygehus

Intensiv afdeling, Nykøbing Falster Sygehus

Centre Region Nord og Midt:

Intensiv afdeling, Aalborg Sygehus

Infektionsmedicinsk afdeling, Aalborg Sygehus

Intensiv afdeling, Aarhus Universitets Hospital

Infektionsmedicinsk afdeling, Aarhus Universitets Hospital

Intensiv afdeling, Viborg Sygehus

Centre Region Syd:

Intensiv afdeling, Odense Sygehus

Infektionsmedicinsk afdeling, Odense Sygehus

Intensiv afdeling, Kolding Sygehus

Tidsplan

Forsøget forventes monitoreret i perioden fra april 2020 til marts 2021.

Monitorering og vejledning

Monitoreringen udføres af uddannede GCP-koordinatorer i henhold til principperne for Good

Clinical Practice, som beskrevet i *Guideline for Good Clinical Practice ICH E6(R2)* og GCP-enhedernes standardprocedurer for monitorering. Kopi af GCP-enhedernes standardprocedurer og dokumentation for GCP-koordinators 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:

- **Københavns Universitetshospitals GCP-enhed**
 - Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet
 - Infektionsmedicinsk afdeling., Rigshospitalet
 - Thorax intensiv afdeling 4141, Rigshospitalet
 - Intensiv afdeling: Hvidovre hospital
 - Infektionsmedicinsk afd., Hvidovre hospital
 - Lungemedicinsk afdeling, Hvidovre hospital
 - Intensiv afdeling, Bispebjerg Hospital
 - Intensiv afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød
 - Intensiv afdeling, Herlev Hospital
 - Intensiv afdeling, Gentofte Hospital
 - Lungemedicinsk afdeling., Gentofte Hospital
 - Intensiv afdeling, Køge Sygehus
 - Endokrinologisk afdeling, Køge Sygehus
 - Intensiv afdeling, Holbæk Sygehus
 - Intensiv afdeling, Roskilde Sygehus
 - Infektionsmedicinsk afdeling, Roskilde Sygehus
 - Intensiv afdeling, Slagelse Sygehus
 - Intensiv afdeling, Nykøbing Falster Sygehus

- **GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler**
 - Intensiv afdeling: Aalborg Sygehus
 - Infektionsmedicinsk afdeling, Aalborg Sygehus
 - Intensiv afdeling, Aarhus Universitets Hospital
 - Infektionsmedicinsk afdeling, Aarhus Universitets Hospital
 - Intensiv afdeling, Viborg Sygehus

- **GCP-enheden ved Odense Universitetshospital**
 - Intensiv afdeling, Odense Sygehus
 - Infektionsmedicinsk afdeling, Odense Sygehus
 - Intensiv afdeling, Kolding Sygehus

Monitoreringen foretages i henhold til en aftalt monitoreringsplan version 1 dateret 03.04.2020 og omfatter:

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

Det er vigtigt, at der ikke inkluderes forsøgspersoner før initieringsbesøget på det pågældende

center har fundet sted, og GCP-enhedens ”Godkendelse til forsøgsstart” er udstedt.

Da det pga. COVID-19 pandemien ikke er muligt at afholde fysiske møder, vil initieringsbesøg og de indledende monitoreringsbesøg blive afholdt som off-site møder. Sponsor forpligtiger sig til i den forbindelse, at sikre at alle kildedata, herunder samtykkeerklæringer, kan tilgås elektronisk. Så snart det er muligt igen at afholde fysiske besøg, vil de resterende besøg primært blive afviklet som on-site monitoreringsbesøg.

Personalet, som er involveret i forsøget, vil løbende blive vejledt om regler og procedurer, der er påkrævet i henhold til 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

For at kunne udføre en kvalificeret monitorering skal GCP-enhedernes monitorer have tilstrækkelig viden om forsøgets fagområde og forsøgsspecifikke procedurer. Sponsor forpligter sig derfor til at afsætte ressourcer til en oplæring af monitor, hvis det er nødvendigt.

Sponsor forpligter sig til at oplyse GCP-enhederne om væsentlige ændringer i forsøget og andet, der er relevant for forsøgets gennemførelse.

Audit

Aftalen omfatter tillige, at forsøget er omfattet af GCP-enhedernes auditprogram, jf. GCP-enhedernes standardprocedure for audit. En eventuel audit vil blive udført af GCP-koordinatorer med de nødvendige auditkompetencer.

Fortrolighed

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

Håndtering af data

GCP-enhederne håndterer data i henhold til gældende lovgivning, herunder Persondataforordningen og Databeskyttelsesloven.

GCP-enhederne opbevarer forsøgsdokumentation i 5 år efter, at monitorering er afsluttet i henhold til monitoreringsplanen.

Alvorlige afvigelser fra GCP

GCP-enhederne forpligter sig til at rapportere alvorlige og gentagne afvigelser fra GCP-enhedernes kvalitetsstyringssystemer til sponsor.

Audit og Inspektioner

GCP-enhederne tillader audit iværksat af sponsor og inspektioner fra myndighederne, der omfatter

GCP-enhedernes lokaliteter og dokumenter.

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

Dette forsøg er opstartet under COVID-19 forholdene. Det er uvist fra forsøgets start, hvor mange patienter, der vil blive inkluderet på centrene og der er derfor ikke indgået aftale omkring betaling. På baggrund af de foreliggende oplysninger forventes der at skulle betales for monitoreringen. Forsøget vil køre uden betaling indtil andet bliver aftalt.

GCP-enheden vil månedligt orientere sponsor om antallet af anvendte monitoreringstimer.

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 og antallet af forsøgspersoner.

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.

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.

Twister

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 GCP, 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:

Dato/underskrift 3/4/2020
Overlæge Jan Bonde



Sponsor:

Dato/underskrift 3/4/2020
Overlæge, Anders Perner



GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler:

Dato/underskrift _____
Afdelingsleder, cand.pharm., ph.d. Annette Jørgensen

GCP-enheden ved Odense Universitetshospital:

Dato/underskrift _____
Funktionsleder, cand.med.vet. Charlotte Calov

Københavns Universitetshospitals GCP-enhed:

Dato/underskrift _____
Leder, bioanalytiker, Birgitte Vilsbøll Hansen