

## **Samarbejdsaftale**

# **Higher vs. Lower Doses of Dexamethasone in Patients with COVID-19 and Severe Hypoxia: the COVID STEROID 2 trial**

**Forsøgets EudraCT-nr. 2020-003363-25**

### **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. Winsløvs 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, 17.08.2020.

## **Centre og fordeling af forsøgspersoner**

Samarbejdsaftalen omfatter de forsøgspersoner, som bliver inkluderet i forsøget.

Forsøget er planlagt til at inkludere 100 forsøgspersoner i Danmark og samlet 1000 internationalt.

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

Thoraxanæstesiologisk afdeling 4141, Rigshospitalet

Infektionsmedicinsk afdeling., Rigshospitalet

Intensiv afdeling: Hvidovre hospital

Infektionsmedicinsk afd., Hvidovre hospital

Lungemedicinsk afdeling, Hvidovre hospital

Intensiv afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød

Intensiv afdeling, Herlev Hospital

Intensiv afdeling, Gentofte Hospital

Intensiv afdeling, Køge Sygehus

### **Centre Region Nord og Midt:**

Intensiv afdeling, Aalborg Sygehus

Intensiv afdeling, Aarhus Sygehus

### **Centre Region Syd:**

Intensiv afdeling, Odense Sygehus

Intensiv afdeling, Kolding Sygehus

## **Tidsplan**

Forsøget forventes monitoreret i perioden fra august 2020 til februar 2022.

## **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-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:

- **Københavns Universitetshospitals GCP-enhed**
  - Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet
  - Thoraxanæstesiologisk afdeling 4141, Rigshospitalet
  - Infektionsmedicinsk afdeling., Rigshospitalet
  - Intensiv afdeling: Hvidovre hospital
  - Infektionsmedicinsk afd., Hvidovre hospital

- Lungemedicinsk afdeling, Hvidovre hospital
- Intensiv afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød
- Intensiv afdeling, Herlev Hospital
- Intensiv afdeling, Gentofte Hospital
- Intensiv afdeling, Køge Sygehus
  
- **GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler**
  - Intensiv afdeling: Aalborg Sygehus
  - Intensiv afdeling, Aarhus Sygehus
  
- **GCP-enheden ved Odense Universitetshospital**
  - Intensiv afdeling, Odense Sygehus
  - Intensiv afdeling, Kolding Sygehus

Monitoreringen foretages i henhold til en aftalt monitoreringsplan version 1 dateret 13.08.2020 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.

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

*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 løbende 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.

### **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 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 Lægemedelstyrelsen.

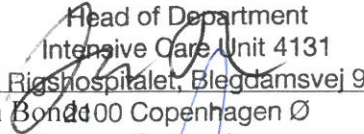
### **Underskrifter**

Klinikchef, Hospitalsdirektion Region Hovedstaden:

**Jan Bonde, MD, DMSc**

Head of Department

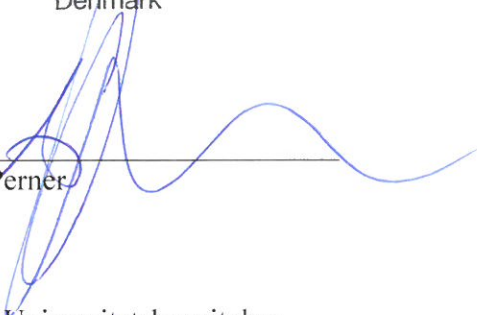
Intensive Care Unit 4131

Dato/underskrift 9/9-20  Rigshospitalet, Blegdamsvej 9

Overlæge Jan Bonde 100 Copenhagen Ø  
Denmark

Sponsor:

Dato/underskrift

7/9/2020   
Overlæge, Anders Perner

GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler:

Dato/underskrift

**Annette Jørgensen** Digitalt signeret af Annette Jørgensen  
Dato: 2020.09.03 14:50:29 +02'00'  
Afdelingsleder, cand.pharm., ph.d. Annette Jørgensen

GCP-enheden ved Odense Universitetshospital:

Dato/underskrift

**Charlotte Calov** Digitalt signeret af Charlotte Calov  
Dato: 2020.09.04 10:15:32 +02'00'  
Funktionsleder, cand.med.vet. Charlotte Calov

Københavns Universitetshospitals GCP-enhed:

Dato/underskrift

**Birgitte Vilsbøll Hansen** Digitalt signeret af Birgitte Vilsbøll Hansen  
Dato: 2020.09.07 17:11:41 +02'00'  
Leder, bioanalytiker, Birgitte Vilsbøll Hansen