

Bilaga E1. Fördjupning till checklista vid studieavtal

Detta dokument är en bilaga till ”Checklista vid studieavtal”. Dokumentet innehåller fördjupande texter och en del förslag på formuleringar som man kan använda i studieavtal vid behov. OBS! Undvik att krångla till det med dessa formuleringar i onödan, utan använd endast t.ex. om det är en viktig punkt för ett specifikt avtal eller om sponsorn ber om förslag på formulering. Vid mer komplicerade frågor/avtal kan man kontakta regionens jurist.

Både i checklistan och detta dokument används en del begrepp och förkortningar som är specifika för kliniska studier. Dessa begrepp och förkortningar finns förklarade i [ICH GCP](#).

Avtalet

Förutsättningar för rekrytering

Ta reda på förutsättningar för rekrytering vid kostnadsberäkning och avtalsskrivande. Är rekryteringen kompetitiv, har man startat i andra länder, hur många forskningspersoner ska inkluderas i Sverige, när stänger rekryteringen etc. Specificera i avtalet hur många patienter man kommit överrens om ska inkluderas i studien på sitet. Ta hänsyn till inklusion- och exklusionskriterier och screen-failure rate, så antalet blir realistiskt uppskattat.

Tidsplan

Ta reda på vad det är för tidsplan som gäller, t.ex. när förväntas avtalet vara signerat, när planeras det för prövarmöte och/eller initieringsmöte, när förväntas rekryteringen börja osv. Startdatum och inklusionstid bör specificeras i avtalet.

Omförhandling

Det är viktigt att se till att möjlighet till omförhandling vid förändrade förutsättningar tas med i avtalet. Det kan t.ex. vara fråga om byte av/tillägg till electronic Case Report Form (eCRF)-system, vilket kan resultera i orimligt många queries (databasfrågor), merarbete i samband med SAE och lab eller att en studie blir pausad. Se förslag på formulering nedan:

In the event of significant changes, amendments or unforeseen events, the Parties shall renegotiate the compensation.

Avtal med olika samarbetspartners

I många studier behöver site interna och/eller externa samarbetspartners som t.ex. röntgenklinik. Många sponsorer föredrar ett avtal för hela studien och site får ofta frågan om det är möjligt. Det är upp till varje site/sjukhus/landsting vad man har för rutiner för det. Om endast ett avtal skrivs behöver dock site tänka på att ha ett avtal (oavsett om det är en intern eller extern samarbetspartner) med samarbetspartnern som beskriver uppdrag och ersättning, se exempel på intern överenskommelse på [avtalsprojektets hemsida](#). Det man generellt kan tänka på är att det kräver administration från kontraktsskrivare på site. Detta kan man skriva in i avtalet att site får ersättning för, samt även för själva vidarefaktureringen av den faktiska kostnaden som uppstår, t.ex. genom en procentsats på fakturabeloppet. Ibland kan det behövas förhandlingar om ersättningar för undersökningarna som ska göras av samarbetspartnern eller så behövs det studiespecifika träningar, dessa förhandlingar kan skötas direkt mellan sponsor och samarbetspartner, även om man sedan har ett gemensamt avtal.

Ansvarsfördelning

I vissa fall där samarbetet med part utanför site (t.ex. en extern specialist, en annan klinik för patientrekrytering, PET centrum med egna läkare osv) är mer komplicerat och/eller parterna har separat avtal med sponsorn är det bra att ta fram en ansvarsfördelning, som i detalj specificerar respektive parts ansvar, arbetsuppgifter, samt hur

kommunikation ska ske. Denna ansvarsfördelning bör godkännas av sponsor och kan till exempel bifogas båda parter avtal med sponsor.

Försäkringar

Företag som säljer läkemedel i Sverige ska vara medlemmar i Läkemedelsförsäkringen. Denna omfattar läkemedelsrelaterade skador som uppkommer i samband med kliniska studier. Vid studieavtal med andra sponsorer som tillhandahåller studieläkemedel rekommenderas site att kontrollera särskilt att försäkring finns.

Tillämplig lagstiftning/jurisdiktion

För studier som utförs på site i Sverige är det svensk lagstiftning och svensk jurisdiktion (dvs svensk domstol – antingen allmän domstol alternativt skiljemannadomstol) som bör gälla. Det är mycket viktigt att ändra detta i avtalet om det står någonting annat och det brukar inte heller vara några problem att få sponsorn att gå med på en sådan ändring. Det kan finns vissa få situationer som är undantag, men då bör alltid jurist kontaktas för att stämma av vad som gäller. Vad gäller EU-rätt är det en del av svensk lagstiftning och hänvisningar till rättsakter antagna av EU-institutionerna ska aldrig strykas eller tas bort från avtalet. Se förslag på formuleringar nedan:

This Agreement shall be interpreted according to Swedish law. If any term or provision in this Agreement should be illegal or unenforceable according to Swedish law, that term or provision shall be regarded as void.

OCH

The place of jurisdiction is Stockholm, Sweden.

Detta innebär att tvisten ska avgöras av allmän domstol i Sverige, den processen är helt offentlig och tar lång tid samt kan överklagas och därmed drivas i flera instanser.

ELLER

Any dispute shall be finally settled by arbitration in accordance with the Rules of the Arbitration Institute of the Stockholm Chamber of Commerce. The place of arbitration shall be Stockholm, Sweden.

Skiljemannaförfarande är inte en offentlig process och är ett snabbt men kostsamt förfarande.

Det är även vanligt att det i avtalen hänvisas till annan utländsk lagstiftning, där vi i Sverige bör definiera och följa svensk lagstiftning. Se nedan förslag på användbara definitioner:

“Anti-Corruption Laws” means the Chapter 10 of the Swedish Penal Code (SFS 2012:301, Sw. Brottsbalken).

“Applicable Laws” means any and all applicable national, supra-national, regional, state or local laws, rules, regulations, treaties, statutes, principles, agreements, guidelines, requirements, judgments, directive, injunctions, order and industry codes of practice or standards of or from any court, arbitrator, Regulatory Authority or Governmental Authority or other authority having jurisdiction over or is otherwise applicable in relation to clinical trials. For the avoidance of doubt, the term Applicable Laws includes, without limitation, any of the above relating to the protection of human subjects in the conduct of clinical trials, including without limitation, Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (the “Clinical Trials Directive”), the Medicinal Products Act (2015:315, Sw. Läkemedelslagen), the Act concerning Ethical Review of Research Involving Humans (2003:460, Sw. Lag om etikprövning av forskning som avser människor), any applicable provisions and codes of statutes from the MPA, the Ethical Rules for the Pharmaceutical Industry issued by the Swedish Association of the Pharmaceutical Industry (“LIF”) and the main agreement about clinical trials between LIF and the Swedish Federation of County Councils.

“Applicable Data Protection Regulation” means any and all Applicable Laws relating to Processing of Personal Data, including but not limited to, the Swedish Personal Data Act (1998:204, Sw. Personuppgiftslagen), based on the EU Directive 95/46/EG, and, in as of the Effective Date applicable parts of the Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of the 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation).

“Sensitive Personal Data” shall mean any Personal Data relating to a person where the unauthorized acquisition, use, modification, loss or disclosure of such Personal Data presents a greater risk of harm to such person, including without limitation a person’s race or ethnicity, political opinions, religious or philosophical beliefs, trade union membership, commission of criminal offences (and related proceedings), health, sex life or sexual orientation including without limitation, Protected Medical Information. The notion “Sensitive Personal Data” shall be interpreted in the light of the EU General Data Protection Regulation, i.e. under Regulation (EU) 2016/679 as set forth above).

Addendum to FDA 1572

”Alla prövningar som genomförs i Sverige ska genomföras enligt svenska lagar och förordningar, som har sin grund i de europeiska direktiven 2001/20/EC, 2001/83/EC och 2005/28/EC. Genom att signera Form FDA 1572 förbinder sig prövaren att genomföra studien under amerikansk lag (21 CFR part 312), vilket i många avseenden inte är förenligt med svensk lagstiftning. Detta avråder vi därmed från. Det finns inga krav från FDA att kliniska prövningar utanför USA ska genomföras under en IND och detta är klart beskrivet i deras regelverk. Där beskrivs också vad FDA förväntar sig om IND prövningar trots detta genomförs utanför USA. FDA:s ståndpunkt i dessa frågor finns beskrivna i Frequently Asked Questions - Statement of Investigator (Form FDA 1572 och i regelverket runt 21 CFR 312.120, [länk till Läkeemedelsverkets hemsida](#). Vid avtal som innehåller detta kan man göra ett tillägg (“addendum”) till avtalet och ändå signera. Förslag på text i “Addendum to FDA1572”:

The following study with the study identification (specify code or other study identifier) will be conducted under my supervision. The study will be conducted and comply with all laws and regulations applicable for Sweden in addition to the requirements set forth in the IND requirements pertinent for clinical trials contained in 21 CFR.

The study will be reviewed and approved by the Independent Ethics Committee (IEC) at(State name of IEC) in accordance with local Swedish regulations. This IEC is working according to the regulations identified in ICH E6 (GCP). These requirements are similar but not identical to the Institutional Review Board requirements identified in 21 CFR 56.

Kostnadsberäkning och ersättning

Valuta

Avtal i Sverige ska beräknas och skrivas i svensk valuta, SEK. Det innebär en risk för site om avtalet skrivs i annan valuta eftersom valutakursen kan ändras. Ibland kan man hamna i svåra förhandlingar om detta, och kan man som sponsor av någon anledning inte gå med på att ersättning betalas ut i SEK kan man överväga att låsa kursen vid tidpunkten eller på annat sätt hantera valutaförändringar.

Manualer och instruktioner

Vid tidsberäkningen måste man ta hänsyn till all information som finns i protokollet för att ta fram en rimlig tidsangivelse. Lab-arbete innebär t.ex. inte bara själva provtagningen, utan innefattar förberedelse, hantering, transport etc som kan vara extremt komplext och tidskrävande. I protokoll och avtal är det vanligt med hänvisningar till olika instruktioner och manualer. Dessa finns inte alltid klara vid avtalsskrivande, vilket gör det svårt att beräkna tiden för vissa moment. Ett tips för att lösa detta, utan att processen försenas, är att ta med en klausul enligt punkten ”omförhandling” så att det finns möjlighet att omförhandla om förutsättningarna förändras.

Start-up kostnad

Varje ny studie innebär mer eller mindre arbete med förberedelser på site. All personal som ska vara inblandad måste bland annat läsa på protokollet och tränas på eCRF-system och andra studiespecifika system och procedurer. Detta kan ta mycket tid och det är bra att sponsorn specificerar vilka träningar som förväntas och hur lång tid de förväntas ta. Lab, läkemedel, journaler, källdatadokument och annat behöver också förberedas, samt att sponsorn kommer att kalla till ett initieringsmöte för all personal. Tid för allt detta bör läggas in som tid för start-up i kostnadsberäkningen. Start-up kostnaden bör alltid läggas som en separat post utanför per patientsättning, då detta jobb kommer att göras oavsett hur många patienter som sedan kan inkluderas i studien. Förslag på formulering nedan:

The Sponsor/Company shall pay a non-refundable start-up fee which includes all start-up preparations before the start of the Study. The Institution/Site shall invoice the Sponsor for the start up payment.

Startmöte/initieringsmöte

När sponsor/sponsorrepresentant (CRO) vill boka in ett startmöte/initieringsmöte är det viktigt att se över att allt (inklusive avtal och essentiella dokument) verkligen är klart för att starta från båda parter. Risk finns annars att det drar ut på tiden och man måste ha ett nytt initieringsmöte när allt sedan är på plats. Det är också bra att tydliggöra timelines för hur lång tid site sedan behöver innan första patient kan screenas efter initiering. Initieringsmötet bör ersättas i start-up kostnaden.

Prövarmöten

I stora internationella studier kan det ofta vara internationella prövarmöten en eller ett par gånger under studiens gång. Sponsorn brukar ersätta resor och boende under mötet. Site bör också kunna få ersättning för restiden och arbetstiden under mötet. Utlägg för t.ex. taxikostnader från enskilda mötesdeltagare bör undvikas.

Utrustning

Vid pre-study visit/site selection visit går man igenom vilken utrustning som finns på site och vad som behöver köpas in av företaget för att användas av site under studietiden. Tänk på att utrustningen som köps in eller lånas ofta måste kontrolleras av sjukhusets medicintekniska avdelning, eller motsvarande, innan den får användas. Det är viktigt att specificera vem som äger utrustningen och vem som står för underhåll och reparationer. Utrustning kan inte efterskänkas efter studiens slut, men avtalet kan reglera att utrustningen övertas av site vid studiens slut till en viss kostnad. Se nedan ett förslag på formulering:

[Insert specific equipment] valued at [insert amount] SEK will be provided to the Site for the conduct of the study, and will be retained by Site at the completion of the study. At the completion of the study, the Site will pay Sponsor the actual value after depreciation for the equipment. Any local tax liability for this equipment will be the responsibility of the Site.

Lokalt lab

I vissa studier ska studiespecifika lab-prover (d.v.s. som inte ska tas ändå enligt klinisk praxis) tas och analyseras lokalt på sites egna laboratorium eller laboratorium som site har samarbetsavtal med. Då kan man behöva fundera över hur remisser och svar hanteras, hur anonymiserat data förs över till sponsor och hur detta ska ersättas. Ibland behöver special-analyser sättas upp på laboratoriet och då kan det vara bra att koppla ihop sponsor och kontaktperson från laboratoriet direkt, så att dessa diskussioner ej behöver tas med site som mellanhand.

Rekrytering

Tiden för arbetet med rekrytering kan antingen läggas med i kostnadsberäkningen per patient eller separat, t.ex. per pre-screenad patient. Observera att tid för journalsökning, brevutskick, telefonsamtal, administration av

annonser etc ska räknas med i detta. För att kunna visa arbetet som lagts ned med rekrytering kan pre-screening listor användas och presenteras för sponsorn. Alla kostnader för rekryteringsåtgärder, t.ex. annonsering bör vidarefaktureras eller direktfaktureras till sponsor/CRO.

Övriga läkemedel

I vissa studier ingår läkemedel i behandlingen enligt studieprotokollet, som inte tillhandahålls som studieläkemedel av sponsorn. Det kan vara t.ex. rescue medication, antidot eller grund- och tilläggsbehandlingar som är specificerade som en del av studien enligt protokollet. I dessa fall måste läkemedlet distribueras till site och/eller forskningspersonerna på annat sätt. Det kan vara genom apoteksbeställning till site eller via förskrivning och utlägg av patienter. Oavsett tillvägagångssätt ska detta ersättas av sponsorn.

SAE (Serious Adverse Events)

SAE ska rapporteras till sponsor enligt rutiner i protokollet inom 24 timmar från att site får kännedom om händelsen. Under långa studier, särskilt med mycket sjuka patienter kan det bli många SAE. Det kan variera en del hur mycket jobb det är med dessa, men det kan ändå vara en fördel att SAE ersätts som en schablonsumma per händelse, då det är svårt att estimerar antal SAE innan studien startat och lätt att glömma att tidrapportera under studiens gång om man får betalt per timme. Man kan också klumpa ihop SAE-ersättning till en klumpsumma. Om man använder sig av en schablonkostnad eller klumpsumma är det viktigt att specificera i kostnadsberäkningen hur mycket tid man räknat med per händelse och/eller hur många händelser för att underlätta vid omförhandling.

Studierelaterade biverkningar eller skador

Vid studierelaterade biverkningar eller skador ska site ersättas av sponsor, se förslag på formulering nedan:

Institution/Site will provide necessary emergency medical treatment to Study subjects who suffer an adverse reaction or injury during the Study. Sponsor/Company will reimburse Institution/Site for the costs of providing such medical treatment, to the extent the adverse reaction or injury was directly caused by the use of the study drug in accordance with the protocol or procedures performed in accordance with the protocol.

Notwithstanding the foregoing, Sponsor's/Company's obligation to reimburse Institution/Site will not apply where such adverse reaction or injury is caused by: (i) the negligence or misconduct of Institution/Site, Investigator or Study personnel; (ii) a failure to adhere to the protocol, other written instructions provided by Sponsor/Company, or applicable laws, rules, guidance, or regulations; or (iii) a pre-existing medical condition or underlying disease of the Study subject.

Queries

Under en studie kommer det att komma många frågor via eCRF-systemet, sk queries. Ju bättre man på site är på att mata in data från besöken, desto färre queries borde det bli. Dock är det inte alltid så, då systemen själva kan generera onödigt mycket frågor av olika anledningar. T.ex. kan moduler i datasystemet läggas till i efterhand, vilket ofta innebär merjobb för site. "Normala" queries är enklast att lägga in som tid per besök i kostnadsberäkningen. Vid många queries som inte är orsakade av site utan t.ex. skapas av dataavdelningen eller systemet, vid byte av system, uppdateringar eller liknande, är det bra att ha en klausul om omförhandling vid förändrade förutsättningar eller oförutsedda händelser. Förslag på en sådan formulering finns under rubriken "Omförhandling".

Amendment

Vid varje tillägg till protokollet bör budgeten omförhandlas om förutsättningarna för genomförandet ändras. För att ha möjlighet att göra det bör det finnas en klausul med i avtalet om detta, se under rubriken "omförhandling". Varje amendment kräver också en del administration från sitets sida och detta kan ersättas med en fast summa per amendment.

Extrabesök

Studieprotokollet specificerar alla besök i studien och dessa ska ersättas enligt budget. I många studier kan det dock behövas extrabesök eller telefonuppföljningar mellan besöken, t.ex. för att följa upp ett adverse events. Ibland specificeras extrabesöken med en summa per extrabesök i budgeten, men det kan ju variera vad som behöver göras vid dessa. Extrabesöken är vanligen inte så tidskrävande, utan utgör oftast någon typ av uppföljning, men det kan variera om det är läkarbesök, sjuksköterskebesök eller endast provtagning, så man kan om man vill dela upp det enligt dessa kategorier.

Informed consent (IC)

Tiden för det informerade samtycket vid screeningbesöket läggs in i kostnadsberäkningen på det besöket, men ofta kommer det nya versioner av IC under studiens gång och detta kräver mer eller mindre arbete. Enklast är att förhandla in en fast summa för administrationen av varje nytt IC i avtalet för att undvika tillägg till avtalet. Om t.ex. ett extra besök krävs, måste detta också ersättas (se rubrik ”extrabesök”). Är det nya IC del av en stor protokollförändring (amendment), omförhandlas hela avtalet enligt rubriken ”omförhandling”.

Sponsor/Company shall reimburse Institution/Site for each Informed Consent that has to be renewed. The fee for a renewed Informed Consent shall be ... SEK.

Monitorering

Monitoreringen sköts av en sponsorrepresentant, men tid tas även från personal på site. Denna monitoreringstid bör specificeras och ersättas och kan läggas med i kostnadsberäkningen. Detta bör också kunna omförhandlas om orimligt mycket tid krävs. Monitorering ska ske på normal arbetstid och sponsor ansvarar för att monitor är tränad och inläst på studien vid t.ex. monitorbyte. Vid byte av monitor krävs ofta tillkommande administration för site. Se förslag på formuleringar nedan:

Monitoring visits shall be made during regular business hours.

OCH

In the event of change of monitor, the new monitor shall be well trained and familiar with the Study before the monitoring visit at the Site

Screening failures (SF)

Site bör få ersättning för alla SF (om det inte är en s.k ”obvious” SF som man borde haft kännedom om) och för hela besöket (om inte arbetsinsatsen vid SF är betydligt minskad). I vissa avtal vill sponsorn ha ett visst ratio, d.v.s. t.ex. att site endast får ersättning för 2 SF per 1 randomiserad. Överväg noga vad som är rimligt och kontrollera gärna med andra site som redan startat studien. Det kan också finnas varianter där endast delar av screeningbesöket ersätts vid SF, vilket kan vara rimligt om inte alla moment utförs. Se förslag på formulering nedan:

Company/Sponsor shall compensate Institution/Site for all screen failures, unless it is clear that such failure is due to negligence, malpractice, breach of protocol, willfully wrong act or omission on the part of Institution/Site.

Ersättning till forskningspersoner

Normalt ges inte ekonomisk ersättning till patienter i studier, men ibland kan det vara motiverat och då måste det godkännas av etikprövningsnämnden. Dock är det vanligt att man ger ersättning för resor, att man bjuder på frukost vid fastande besök eller andra måltider om långa besök. Dessa typer av kostnader som ska vidarefaktureras som pass-through, kan ersättas av sponsor som schablonsummor per besök och patient eller för faktiska utlägg. Kvitton behöver inte skickas in till sponsor, eftersom det finns spar i sjukhusets redovisning om en representant för sponsor, t.ex. en auktoriserad revisor behöver tillgång till dessa. Se förslag på formulering nedan:

Travel costs and meals for Study subjects shall be reimbursed by Sponsor/Company to Institution/Site on a quarterly basis. The Institution/Site shall receive a fixed remuneration for the travel costs and meals for each Study subject visit. The Institution/Site shall receive payments for travel costs and meals without presentation of receipts. However, upon written notification to the Institution/Site, the Sponsor/Company may appoint and send an approved auditor (an Authorized Public Accountant) to conduct an audit of the Institution's/Site's books, records and accounts regarding Study related transactions and in order to verify the compliance of this Agreement.

I vissa studier kan patienterna få ersättning för förlorad arbetsinkomst eller forskningspersonsarvode (t.ex. friska frivilliga forskningspersoner i fas 1-studier). Vid denna typ av ersättning - glöm inte att lägga på arbetsgivaravgifter i avtalet och att som site informera forskningspersoner om att ersättningen är skattepliktig.

Overhead (OH)

Detta är en procentsats som läggs på ersättningen i avtalet för att täcka sjukhusets overhead kostnader. Detta skiljer sig mycket mellan de olika sjukhusen i Sverige och universiteten. En del räknar in t.ex. hyror av lokaler i sin OH, medan andra inte gör det. Som site bör man tänka på vad som ingår i OH och inte räkna in dessa poster vid kostnadsberäkning, för då räknas kostnaden dubbelt. Det kan vara bra att kunna specificera för sponsor vad som ingår i OH, särskilt om det är en hög procentsats.

Audit

En audit är en intern kvalitetsgranskning som sponsorn kan göra för att granska sig själv, site eller CRO-bolaget i en studie. Sponsorn kan välja att auditera en studie av många olika skäl. En audit kräver ofta en del merarbete för site och detta bör man få ersättning för, t.ex. per nedlagd timme. Ibland kan sponsor/CRO vilja utföra andra typer av extra kvalitetskontroller och då bör man också kunna få ersättning för den extra tid det tar från site-personalen. Se förslag till formulering nedan:

The Sponsor/Company will compensate the Institution/Site for audits. The calculation of the compensation will be based upon the actual hours spent (hourly rate). The hourly rate for Investigator is SEK and for Study Coordinator/research nurse SEK

Inspektioner

Inspektioner från olika myndigheter (t.ex. Läkemedelsverket) kan ske av olika skäl, ibland sker riktade inspektioner eller rutininspektioner, men ibland kan det vara studiespecifika inspektioner. Varken sponsor, CRO eller site kan styra över om och när dessa ska ske och alla parter förväntas ställa upp med det som krävs från inspekterande myndighet. Beroende på vilken typ av inspektion och anledning kan det ibland vara motiverat med ersättning.

Indexprisreglering

Vid studier som sträcker sig över många år kan det vara bra att tänka på uppreglring av priserna, då sitets kostnader högst sannolikt ökar. Vill man göra detta kan man t.ex. hänvisa till Arbetskostnadsindex, AKI. Se förslag på formulering nedan:

The Fees may be adjusted upward by [Institution/Site] on an annual basis. Unless otherwise agreed in the relevant Agreement, the increase shall be in accordance with Statistics Sweden's Labour Cost Index for non-manual workers for health and social work establishments, category "Q" (the "LCI-Q") to be calculated as follows: 100 % of the Fee shall be multiplied with the recorded change in LCI-Q obtained by comparing the LCI-Q for the first quarter each year with the corresponding index in respect of the previous year. The first quarter of the year in which the Agreement was concluded between the parties shall be the base quarter. The price index increase shall be charged from the anniversary of the Fee Date each year.

Försenad/pausad/avbruten studie

Då en studie avbryts i förtid bör site få ersättning för alla kostnader fram tills avbrytandet. Här är det viktigt att lägga till att även kostnader som uppstår på grund av det inträffade eller som inte går att avboka ersätts. Även vid försenad start av studien kan site ha kostnader som behöver täckas. Detta är generellt svårare att reglera i avtalet då förseningen kan bero på många olika orsaker. Se förslag på formulering nedan:

In the event that the Study is terminated prematurely and/or the Study is delayed/put on-hold or cancelled, Institution/Site shall be compensated by the Company/Sponsor, unless the termination/delay/on-hold/cancellation is caused by the Institution/Site.

The Sponsor/Company shall reimburse Institution's/Site's costs for staff, facilities and administration that have arisen until the termination/delay/on-hold/cancellation ("non-cancelable costs") within ... days of receipt by Sponsor/Company of an itemized invoice.

Arkivering

Studiematerial ska arkiveras i 25 år.

Det enklaste är att sponsorn ordnar med arkivering av studiematerial. Om site ska ordna med detta bör det ersättas i avtalet och kan då skrivas med som en engångssumma eller räknas med i kostnadsberäkning. Enligt offert från svenskt arkiv 2016 är priset cirka 125 kr/år och låda (räknas upp årligen mot AKI) och en låda rymmer cirka 10 pärmkartonger. Priserna är olika hos olika arkiv och ofta är sjukhusen bundna att använda det arkiv som upphandlats. Kostnad för inskick och transport tillkommer.

Nationell koordinator

Är man som prövare även nationell koordinator bör detta ersättas. Det kan vara ett separat avtal eller ingå i avtalet för studien. Ersättningen för det arbetet kan man förhandla precis som allt annat och det kan vara bra att göra en kostnadsberäkning även här. Det kan vara svårt att veta vilket arbete det innebär att vara nationell koordinator då det kan variera mycket. Be om att få specificerat vilket arbete som ska ingå, för att ha som underlag vid kostnadsberäkning.

Fakturering

Återhållen betalning

Ibland kan sponsorer/CRO vilja hålla en viss procent av fakturerbart belopp vid varje fakturering för att sedan betala ut det först med slutfakturan när studien är stängd. Vid långa och stora studier kan detta innebära att site ligger ute med mycket pengar. Detta ska man inte som site acceptera, om det inte finns någon rimlig anledning för det.

Faktureringsfrekvens

I vissa avtal står att data ska monitorernas innan ersättning kan betalas ut och det är rimligt så länge monitorering görs frekvent. För att undvika för lång tid mellan utbetalningar på grund av monitoreringsfrekvens kan man formulera i avtalet att efter t.ex. 3 månader ska ersättning betalas ut oavsett om datat monitorerats eller ej. Se förslag på formulering nedan:

Visit payments shall be made from Sponsor/Company to Institution/Site following receipt of the eCRF or CRF for each completed visit for each Study subject. Institution/Site will invoice the Sponsor/Company for Study subject visits irrespectively of the Sponsor's/Company's performing of monitoring visits at Institution/Site.

Betalningstid och ränta

Ibland önskar sponsorer förlängd betalningstid. Detta går inte inom landstingen i Sverige, då fakturor enligt de flesta landstingens rutiner ska betalas inom 30 dagar och betalas de inte inom den tiden kan det innebära att fakturorna hamnar hos inkasso. Det kan vara svårt att undvika detta, men det man kan göra som site är att informera sponsor att de kommer att få en betalningspåminnelse och hänvisa till räntelagen. Se förslag på formulering nedan:

Institution/Site will be paid in accordance with the [budget/Agreement]. Invoices shall be sent from Institution/Site on a quarterly basis, covering costs incurred during that period of time. Payments shall be made within 30 days. Interest will be charged for late payments under the Swedish Interest Act (Räntelag 1975:635), i.e. the interest will be calculated on the basis of the repo rate (reporänta) of the Swedish central bank (Sveriges Riksbank) plus 8 percentage points.

Fakturaunderlag

Många sponsorer/CRO vill skicka ut egna fakturaunderlag och/eller betala ut ersättning via automatiska system. Säkerställ att ekonomisystemet kan hantera det så att pengarna hamnar rätt inom organisationen i så fall. Det är viktigt att site kontrollerar så att underlag som erhålls stämmer mot avtalet; både vad gäller ersättning för besöken och andra fakturerbara poster som t.ex. start-up, kostnader som ska vidarefaktureras som inköp, utlägg och liknande. Ett bra alternativ för att få kontroll på faktureringen är att site själv skickar fakturaunderlag efter avstämning med monitor/sponsorrepresentant. En mall för fakturaunderlag (länk) finns framtaget för att kunna hålla reda på fakturerbara besök och övriga kostnader. I vissa regioner kan man få hjälp med avtal och fakturering av organisationer inom regionen.

Övrigt

Återanvänd avtal

Vid nya avtal med samma parter som tidigare, återanvänd grundavtalet som redan förhandlats en gång och lägg energi på att förhandla budget och studiespecifika detaljer.

Etisk standard

I vissa avtal eller under avtalsprocessen kan det presenteras formuleringar eller dokument som innebär att sites personal förbinder sig att följa företagets policy vad gäller etisk standard. Detta brukar generellt vara godtagbart då alla svenska landsting håller generellt hög etisk standard, men vid osäkerhet kan man kontakta regionens jurist.

Skadestånd – begränsning av skadestånd

Se till att det eventuella skadestånd som kan komma att utkrävas inte uppgår till orimligt högt belopp, t.ex. är det orimligt att skadeståndet ska kunna vara högre än kontraktsvärdet (rimligt/affärsmässigt snarare 50-75 % av kontraktsvärdet). Det är framförallt landstinget/sjukhuset som riskerar bli skadeståndsskyldig, eftersom det är där studien utförs och risken för skada föreligger.

Immaterialrätt

Ofta finns det med en paragraf om immaterialrätt och där kan det ibland stå att site ska assistera sponsor i patentansökningar om det blir aktuellt. Detta kan vara bra att begränsa till att assistans kan ske inom rimliga gränser och att ersättning per timme för nedlagt arbete bör utgå. Se förslag på formulering nedan:

At the Sponsor's/Company's request and expense, the Institution/Site will assist Sponsor/Company in the preparation and submission of patent applications relating to the Study. The calculation of the compensation for patent assistance will be based upon the actual hours spent (hourly rate). The hourly rate for Investigator is SEK ... and for Study Coordinator/research nurse SEK"