

Clinical Trials Road Show 2011  
Linköping, 14 juni

*“SwedenBIO will facilitate development of a world class environment for the Life Science industry in Sweden”*

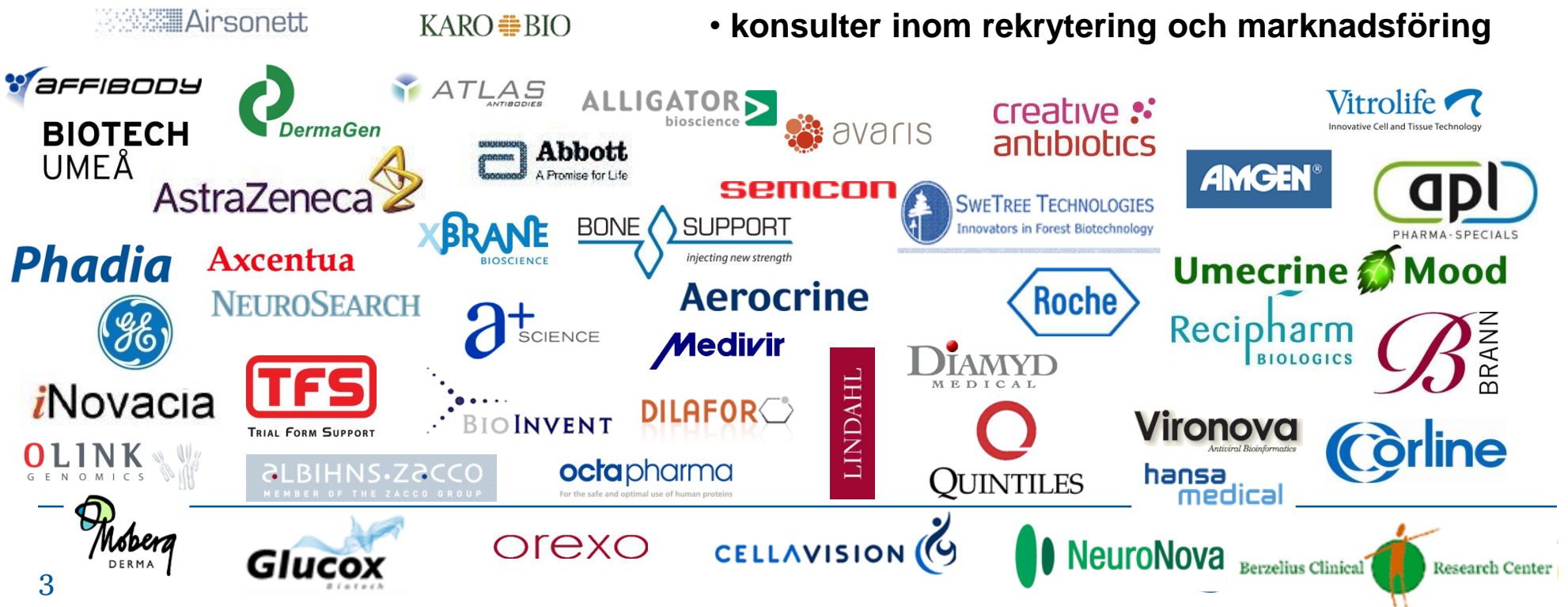
# Medlemsföretag i SwedenBIO

## Forskande bolag

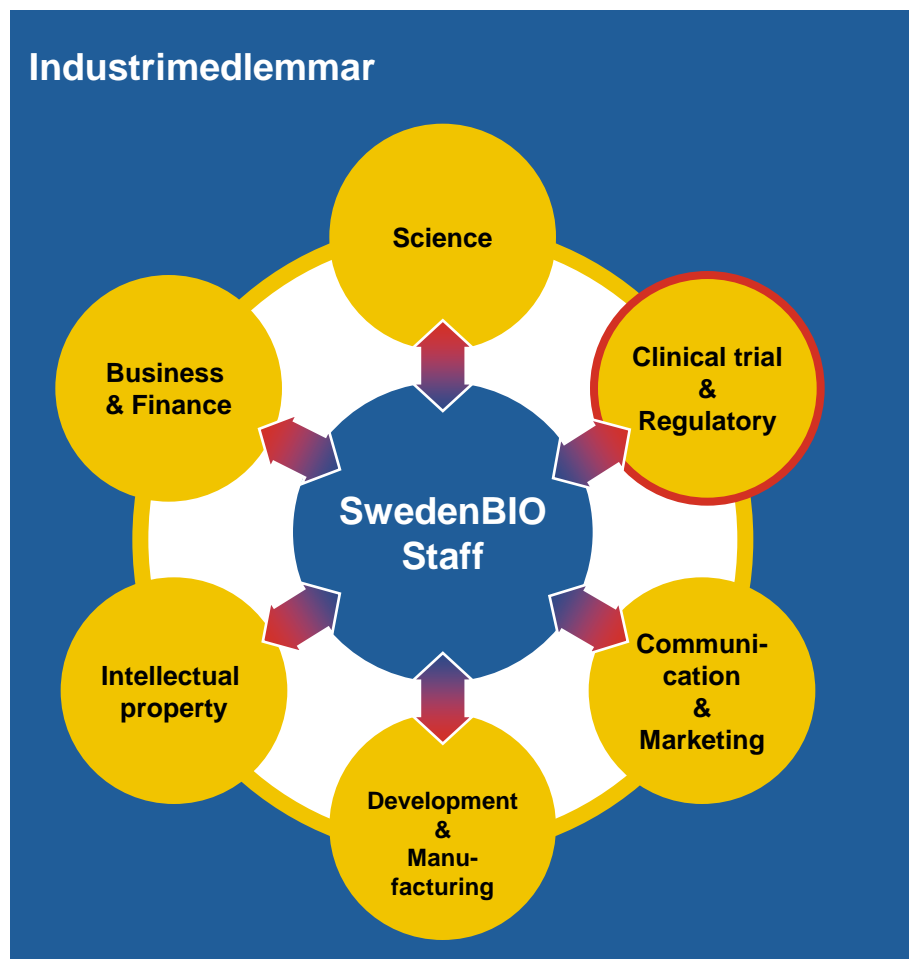
- läkemedel och bioteknik
- medicinteknik
- diagnostik
- ”plattformsbolag”

## Associerade bolag (”service providers”)

- investerare
- kliniska prövningsledningsbolag (CRO)
- advokatbyråer
- patentbyråer
- regionala bioorganisationer
- konsulter inom rekrytering och marknadsföring



## Sex arbetsgrupper arbetar för att uppnå SwedenBIOs vision



- ✓ **Förbättra** villkoren för life science industrin i Sverige
- ✓ **Främja** industrikompetens och nätverk
- ✓ **Utbilda** allmänheten, beslutsfattare och media varför life science är så viktigt

# Clinical Trials/Regulatory Working Group

---

## **Mission statement:**

*To ensure value by being the industry voice and promoting networks and competence within Regulatory and Clinical Trials.*

---

## **Working Group Members**

- Ing-Sofie Lördal, Amgen – Chairman
- Anders Grahnén, Quintiles
- Bo Björkstrand, Roche
- Eva Lundqvist, Trial Form Support
- Isabella Sanderfelt, Pfizer
- Jeanette Sundberg, PULS
- Karin Eklund, Biovitrum
- Ola Jeppsson, A + Science
- Per Hedman, Advokatbyrån Lindahl
- Ulf Boberg, Creative Antibiotics
- Johan Järte, SwedenBIO

[www.swedenbio.com/CTWG](http://www.swedenbio.com/CTWG)

Vad är en klinisk prövning och vilka krav finns?

*Vendela Schnittger, Läkemedelsverket*



# Kliniska prövningar av Medicinteknisk produkt

## - Vilka krav finns?

Vendela Schnittger, Klinisk utredare, Specialistläkare  
Enheten för Medicinteknik

2011-06-14

# Vanliga frågor

- **När ”måste” man göra en klinisk prövning?**
- **Vad är klinisk utvärdering?**
- **HUR görs en klinisk prövning?**
- **Egentillverkade produkter – var går gränsen? Vad gäller?**
- **Anmälan – hur går det till? Innehåll? Kostnad? Tid?**
- **ID nummer för en prövning? – Eudamed**
- **SAE rapportering – Hur?**

# När ”måste” man göra en klinisk prövning?

- **Överensstämmelse med väsentliga kraven 1, 3 och 6 måste baseras på kliniska data**

(om man inte på god grund kan visa att det inte behövs)

- Säker för sin avsedda användning, en positiv nytta/risk balans, risken för användningsfel minimerade
- Produkten ska ha de prestanda som tillverkaren hävdar
- Ev. biverkningar ska vara kartlagda och ha en positiv nytta/risk balans

Ref: LVFS 2003:11, Bilaga 1 väsentliga krav, Bilaga 10 klinisk utvärdering

# Kliniska data – från användning på/i människa

- **Kliniska data kan komma från olika källor**
  - Litteraturstudie - Kritisk utvärdering av tillgänglig relevant vetenskaplig litteratur.
  - Kritisk utvärdering av klinisk(a) prövning(ar) som gjorts på produkten

Ref: LVFS 2003:11, 2 § 2.q) Kliniska data, Bilaga 10 Klinisk utvärdering, 1.1.1-1.1.3

MEDDEV 2.7.1 Clinical Evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies

# Vad är Klinisk utvärdering ?

## ”Ett dokument” som sammanfattar kliniska data

- Stöd för de väsentliga kraven 1,3 och 6?
- Positiv nytta/risk balans för patienten?
- Ska ingå i den tekniska filen för produkten
- ”Levande” dokument – uppdateras regelbundet ex med PMCF (post market clinical follow-up)

Klinisk prövning kan bli aktuell

- För ny produkt före CE-märkning
- För CE-märkt produkt vid ny indikation eller prestanda

# HUR görs en klinisk prövning?

- **Tillverkarens ansvar att utforma prövningen**
  - Vilka kliniska data ”fattas” enligt den kliniska utvärderingen?
  - För klass IIa, IIb och III är det Anmälda Organet och tillverkaren som avgör om tillräckligt med kliniska data finns för CE märkning
  - Vetenskapligt och tekniskt tidsenlig och som är konstruerad så att den bekräftar eller vederlägger hypotes

(Ref LVFS 2003:11, Bilaga 10, punkt 2.3)

# HUR görs en klinisk prövning?

## God vägledning av

- **ISO 14155** – Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice
- **MEDDEV 2.7/4** Guidelines on clinical investigation: a guide for manufacturers and notified bodies

# Egentillverkade produkter – var går gränsen?

- **SOSFS 2008:1 Användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården**
  - Reglerar egentillverkade medicintekniska produkter
  - Definition: medicinteknisk produkt som en vårdgivare har tagit ansvar för som tillverkare och som konstruerats och tillverkats för att uteslutande användas i den egna verksamheten
  - Gäller även befintliga medicintekniska produkter som har modifierats eller kombinerats på ett nytt sätt som den ursprungliga tillverkaren inte har avsett.

# Egentillverkade produkter – var går gränsen?

- **Användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården**
  - Ska uppfylla samma krav som ställs på CE märkta produkter i tillämpliga delar (lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och motsvarande LVFS)
  - Får ej vara CE-märkta
  - Dokumentation tillgänglig för SoS
  - Anmälan av olyckor och tillbud till SoS
  - Klinisk prövning av egentillverkade produkter anmäls inte till Läkemedelsverket

Ref: SOSFS 2008:1

# Anmälan av klinisk prövning – hur går det till?

- Information på Läkemedelsverkets (LV) hemsida
  - Anmälningssformulär och instruktion
- Anmälan i original och fyra kopior till LV, eller ett original och elektronisk form
- Avgift 20.000 SEK

# Anmälan av klinisk prövning – vad gör LV?

- **Enheten för Kliniska Prövningar och Licenser**
  - [KP.Central@mpa.se](mailto:KP.Central@mpa.se)
  - Huvudhandläggare som kommunicerar med tillverkare/sponsor
  - Specialister - bedömer prekliniska data, biokompatibilitet, toxicitet, statistik, ev. läkemedel m.m.
- **Enheten för Medicinteknik**
  - Bedömer medicinteknik i sitt kliniska sammanhang
  - Följer man lagstadgade krav? (väsentliga krav, riskanalys)
  - Teknisk bedömning, standarder....

Ref: MEDDEV 2.7.2 guide for competent authorities in making an assessment of clinical investigation notification

# Anmälan av klinisk prövning – vad gör LV?

- **Läkemedelsverket ”godkänner” inte KP av medicinteknisk produkt**
  - Kompletteringar ska vara LV tillhanda senast tio dagar efter avsänd begäran
  - En klinisk prövning (KP) får påbörjas 60 dagar efter anmälan, om inte LV finner skäl att avslå prövningen.
  - LV kan ge tillstånd att påbörja en KP inom 60 dagar om prövningen tillstyrkts av EPN (Etisk prövningsnämnd)

Ref: LVFS 2003:11, 10§

# ID nummer för en prövning? –Eudamed ?

- **Anmälan av KP till LV får ett Dnr 461:ÅÅÅÅ/XXXXXX**
- **Fr.o.m. 1 maj 2011 måste LV registrera anmälan om klinisk prövning i Eudamed**
  - Ett Eudamed-ID nummer skapas – unikt för varje KP
  - CIV-SE-YY-MM-XXXXXX
  - Eudamed ID ska användas vid anmälan till andra länder

# SAE rapportering – Hur?

- **Serious Adverse Event = SAE**
  - Motsvarande definition på ”Serious” som för vigilance rapportering
  - Rapporterbart:
    - ALLA SAE oavsett om relaterade till studieprodukten eller inte
  - Excelmall för SAE rapportering på EU kommissionens hemsida

Ref: LVFS 2003:11, Bilaga 10, punkt 2.3.5

MEDDEV 2.7/3 Clinical investigations: serious adverse event reporting

# Var finns informationen?

- **EU kommissionens hemsida**

[http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/documents/guidelines/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/documents/guidelines/index_en.htm)

[http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/links/cie\\_contact\\_points\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/links/cie_contact_points_en.htm)

[http://ec.europa.eu/enterprise/policies/european-standards/documents/harmonised-standards-legislation/list-references/medical-devices/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/policies/european-standards/documents/harmonised-standards-legislation/list-references/medical-devices/index_en.htm)

[http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/market-surveillance-vigilance/eudamed/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/market-surveillance-vigilance/eudamed/index_en.htm)

# Var finns informationen?

- **Läkemedelsverkets hemsida**

<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Kliniska-provningar/>  
[www.mpa.se](http://www.mpa.se)

- **Kontakta oss:**

[registrator@mpa.se](mailto:registrator@mpa.se)

018-17 46 00

Läkemedelsverket, Medicinteknik, Box 26, 751 03 Uppsala

# Good Clinical Practice

*Ola Jeppsson, A+ Science AB*

# GCP – Great Complicated Paperwork

---



## Good Clinical Practice - GCP

---

GCP (god klinisk sed) är en internationell **etisk** och **vetenskaplig** kvalitetsstandard för utformning, genomförande, registrering och rapportering av studier där människor medverkar.

*ICH E6 GCP Guidelines*

[www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf)

## GCP - Syfte

---

GCP skall säkerställa att:

1. Rättigheter, säkerhet och välbefinnande för försökspersoner och patienter som deltar i kliniska prövningar skyddas i enlighet med de principer som har sitt ursprung i Helsingsforsdeklarationen
2. De resultat som erhålls från kliniska prövningar är tillförlitliga

ICH-GCP ger en enhetlig standard för GCP i EU, USA och Japan för att underlätta ömsesidig acceptans av kliniska data hos regulatoriska myndigheter i dessa regioner

# Krav på tillämpning av GCP

---

## Läkemedel

### LVFS 2003:6

Kliniska prövningar av läkemedel skall planeras, genomföras, redovisas och rapporteras i överensstämmelse med internationellt accepterade krav på etisk och vetenskaplig standard för att säkerställa rättigheter, säkerhet och välbefinnande för dem som deltar i en läkemedelsprövning som försökspersoner eller patienter samt tillförlitligheten av de resultat som erhålls. Principerna för god klinisk sed (Good Clinical Practice, GCP) och Helsingforsdeklarationen skall tillämpas.

## Medicintekniska produkter

### MEDDEV 2.7/4 / EN ISO 14155:2011

Skall tillämpas i kliniska prövningar som utförs för att utvärdera säkerhet och prestanda hos medicintekniska produkter av regulatoriska skäl.

Gäller också alla andra kliniska prövningar av medicintekniska produkter, med undantag för *in vitro*-diagnostikprodukter

## En klinisk prövning utförd i enlighet med GCP skall garantera

---

- Patientsäkerhet
- Tillförlitliga och reproducerbara data med hög kvalitet
- Tydliga ansvarsområden för inblandade parter
- Studiedata som i hög utsträckning accepteras i olika regioner

## Historik - GCP

---

- 1947 Nürnbergkodex - informerat frivilligt samtycke
- 1961 Talidomid - säkerhetsdata
- 1964 Helsingforsdeklarationen – rättigheten för deltagare – grundläggande etiska principer
- 1989 Nordiska länderna implementerar GCP – NLN 28
- 1996 ICH Guidelines for Good Clinical Practice - GCP
- 2001 Kliniska prövningsdirektivet - 2001/20/EG
- 2004 Direktivet implementeras i den nationella lagstiftningen

## ICH E6 GCP - Innehåll

---

- Ordlista
- Principer
- Etikkommittén och dess ansvar
- Prövare och prövarens ansvar
- Sponsor och sponsorns ansvar
- Studieprotokoll
- Prövarhandbok
- Väsentliga dokument

## ICH-GCP – 13 grundsatser

---

1. Kliniska prövningar ska genomföras i enlighet med Helsingforsdeklarationens etiska principer
2. Risker och obehag skall vägas mot förväntad nytta för enskilda försökspersoner/patienter och samhället.
3. Forskningspersonens rättigheter, säkerhet och välbefinnande är viktigare än samhälls- eller vetenskapligt intresse
4. Icke-kliniska och tidigare kliniska data skall vara tillräckliga för att motivera den kliniska prövningen
5. Kliniska prövningar skall vara vetenskapligt sunda och beskrivas i ett tydligt och detaljerat protokoll
6. Den kliniska prövningen skall genomföras i enlighet med av etikprövningsnämnden godkänt studieprotokoll

## ICH-GCP 13 grundsatser (2)

---

7. Läkare (tandläkare) ansvarar för vård och medicinska beslut angående patienter i kliniska prövningar
8. Personal som deltar i en klinisk prövning ska vara kvalificerad genom utbildning och erfarenhet för att kunna genomföra sin uppgift
9. Frivilligt informerat samtycke skall inhämtas från varje försöksperson/patient innan deltagande i en klinisk prövning
10. All information och data i den kliniska prövningen skall registreras, hanteras och förvaras så att korrekt rapportering, tolkning och verifiering säkerställs
11. Konfidentialiteten i information som kan identifiera individuella patienter skall skyddas
12. Studieläkemedel skall tillverkas, hanteras och förvaras i enlighet med GMP och användas i enlighet med det godkända studieprotokollet
13. Procedurer som säkerställer kvalitet i prövningens alla aspekter skall implementeras

## Etikkommittén

---

En oberoende kommittée med ansvar att skydda alla patienters /försökspersoners rättigheter, säkerhet och välbefinnande.

Granskar och godkänner bl.a.:

- Prövningsprotokollet
- Prövarens kvalifikationer/lämplighet
- Prövningsställets lämplighet
- Information till patienter/försökspersoner

## Prövaren

---

Den läkare som ansvarar för studiens genomförande vid ett enskilt provningsställe.

Ansvarar (bl.a.) för:

- Tillgång till erforderliga resurser (patienter, personalresurser, utbildning)
- Informerat samtycke, patientsäkerhet och omhändertagande inom studien
- Kommunikation med Etikkommitté
- Följsamhet till studieprotokoll och GCP
- Prövningsläkemedlets hantering och användande
- Kvalitet, fullständighet och spårbarhet i kliniska studiedata samt tillgänglighet till dessa

## Sponsor

---

En individ, företag, institution eller organisation som tar ansvar för initiering, genomförande och/eller finansiering av en klinisk prövning.

Ansvarar (bl.a.) för:

- Val av medverkande prövare
- Kvalitetssäkring och -kontroll
- Delegering till CRO
- Tillgång till medicinsk expertis
- Prövningsläkemedlet
- Ansökan till myndighet
- Säkerhetsinformation och rapportering
- Monitorering

## Monitorering

---

Utförs av personer som på sponsors uppdrag verifierar att:

- Patientens rättigheter och välbefinnande skyddas
- Att rapporterade studiedata är korrekta, fullständiga och möjliga att verifiera i källdata
- Att prövningen utförs i enlighet med det senaste godkända protokollet, GCP och myndighetskrav

## Väsentliga dokument

---

Enligt ICH E6 GCP 1.23:

*Dokument som individuellt och kollektivt tillåter utvärdering av genomförandet av en studie och kvaliteten på producerad data*

*Visar att prövaren, sponsorn och monitorn efterlever GCP och regulatoriska krav*

## Summering

---

- Helsingforsdeklarationen ger det etiska ramverket
- Patientens välbefinnande är prioritet nr 1
- ICH E6 GCP-riktlinjerna:
  - Ger de procedurer som ska följas
  - Klar ansvarsfördelning (Etikkommitté, Sponsor, Prövare)
- Kvalitet kan säkerställas om man följer riktlinjerna

Paus

# Kliniska prövningsavtal i praktiken

*Per Hedman & Hanna Tilus, Advokatfirman Lindahl*

# Tillämpliga lagar och regler

---

## Läkemedel

- Läkemedelslagen (1992:859).
- LVFS 2003:6 (om klinisk prövning av läkemedel för humant bruk).

## Medicintekniska produkter

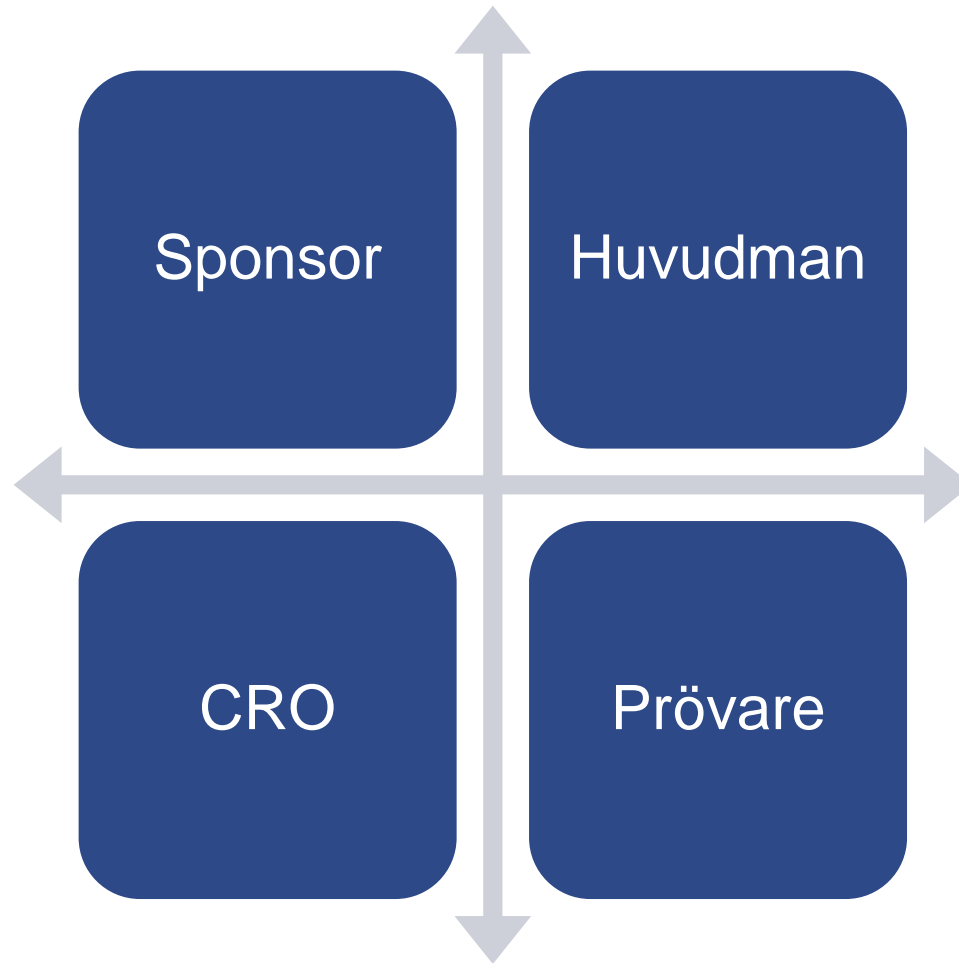
- Lag (1993:584) om medicintekniska produkter.
- Direktiv 93/42/EEC.
- LVFS 2003:11 (om medicintekniska produkter).

## Övrigt

- Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor.
- Personuppgiftslagen (1998:204).
- Biobankslagen (2002:297).
- Biobanksförordningen (2002:746).
- Helsingforsdeklarationen.
- ICH Guidelines (branschöverenskommelse mellan företag och myndigheter) + LIF/SKL.
- Good Clinical Practice (lag i vissa länder).
- EMEA Guidelines (terapiområdesspecifikt).

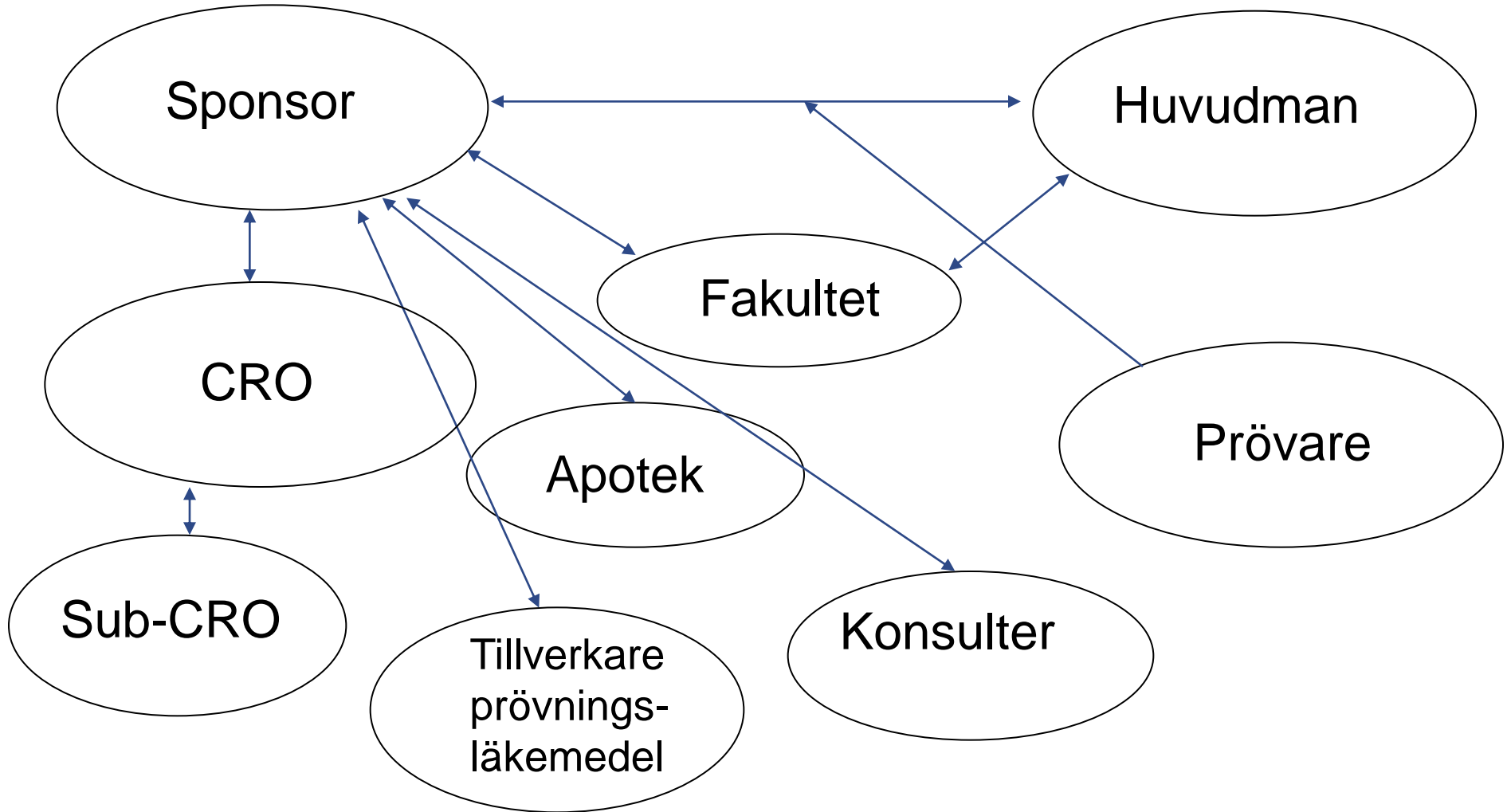
## Aktörer – ”förenklat”

---



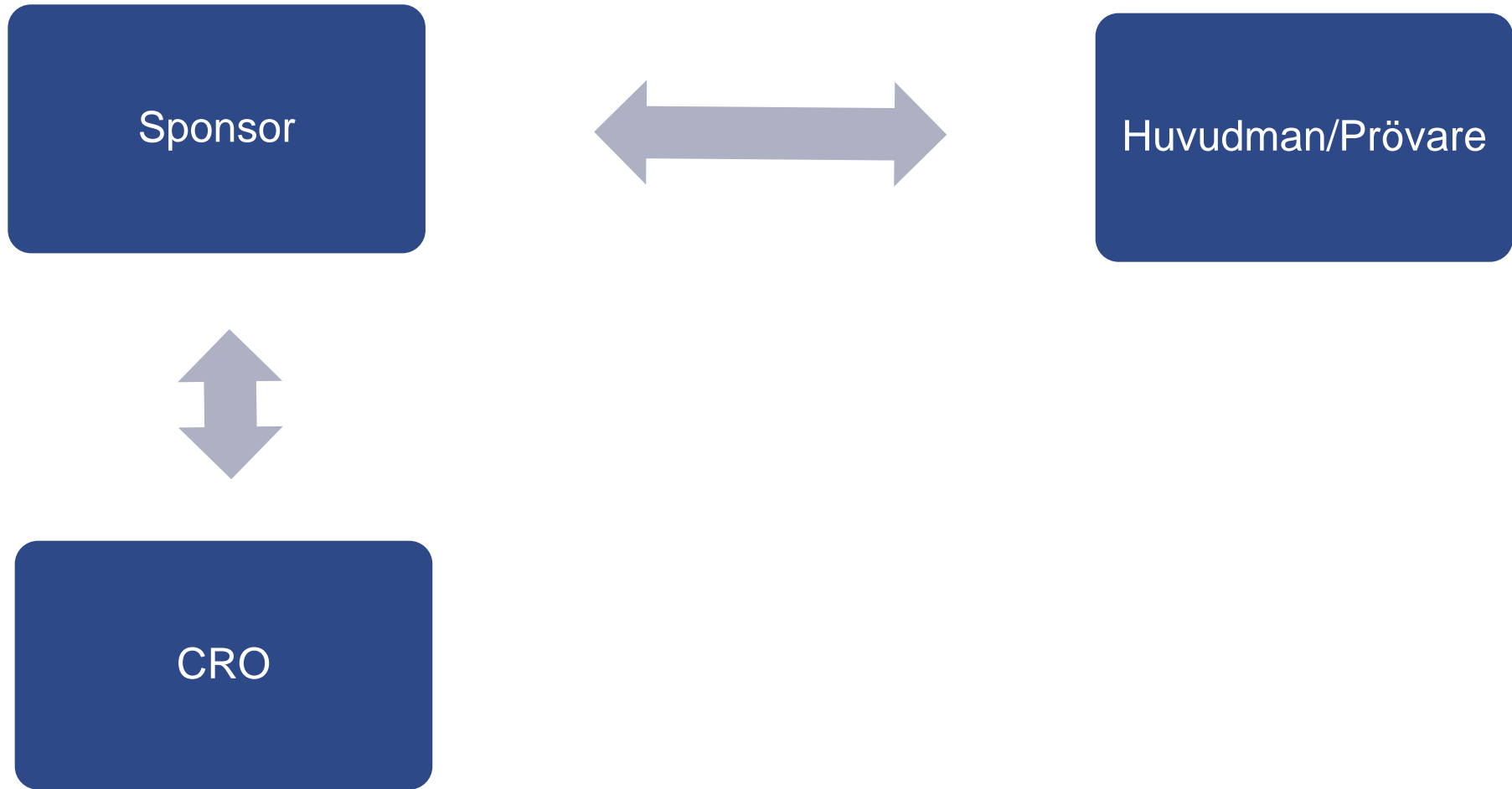
## Aktörer – ”i praktiken”

---



# Avtalsstruktur

---



## Grundläggande avtalsfrågor

---

- PARTIES
- DEFINITIONS
- SCOPE OF WORK
- PERFORMANCE PERIOD AND ENROLLMENT OF SUBJECTS
- COST AND PAYMENT
- CONFIDENTIAL INFORMATION
- PROPRIETARY RIGHTS
- INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS
- PUBLICATIONS
- USE OF NAME (ADVERTISING)
- CHANGES TO THE PROTOCOL AND ON-GOING STUDY MONITORING
- STUDY DRUG/DEVICE AND MATERIALS
- COMPLIANCE WITH LAW AND ACCEPTED PRACTICE
- LIABILITIES AND INDEMNIFICATION
- SUBJECT INJURY
- TERM
- TERMINATION OF AGREEMENT
- GOVERNING LAW
- DISPUTE RESOLUTION

# Immateriella rättigheter

---

## Registrerade

- Patent (SFS 1967:837).
- Varumärken (SFS 1960:644).
- Mönster (SFS 1970:485).

## Oregistrerade

- Upphovsrätt och närstående rättigheter (SFS 1960:729).
- Mönster (oregistrerat mönsterskydd).

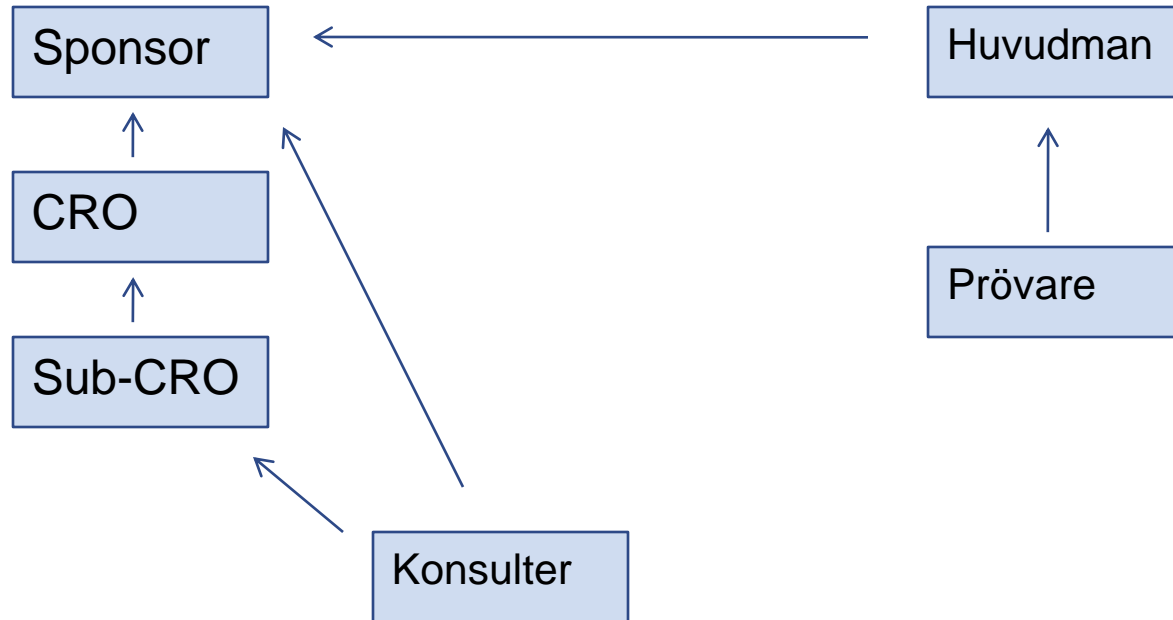
## Grundläggande avtalsfrågor - immaterialrätt

---

- Hantering av existerande immaterialrättigheter (t.ex. rättigheter till en produkt eller substans).
- Viktigt att "säkra" rättigheterna i alla led.
- Vid överlåtelse av immateriella tillgångar är det viktigt att avtala om överlåtarens skyldighet att medverka vid en eventuell registrering.
- Hantering av "nya" immaterialrättigheter (i första hand prövningsdata) som uppkommer under processen.
- Reglering i avtal med CRO resp. Huvudman/Prövare.

## Exempel på avtalsstruktur

---



---

- **Exempel 1**

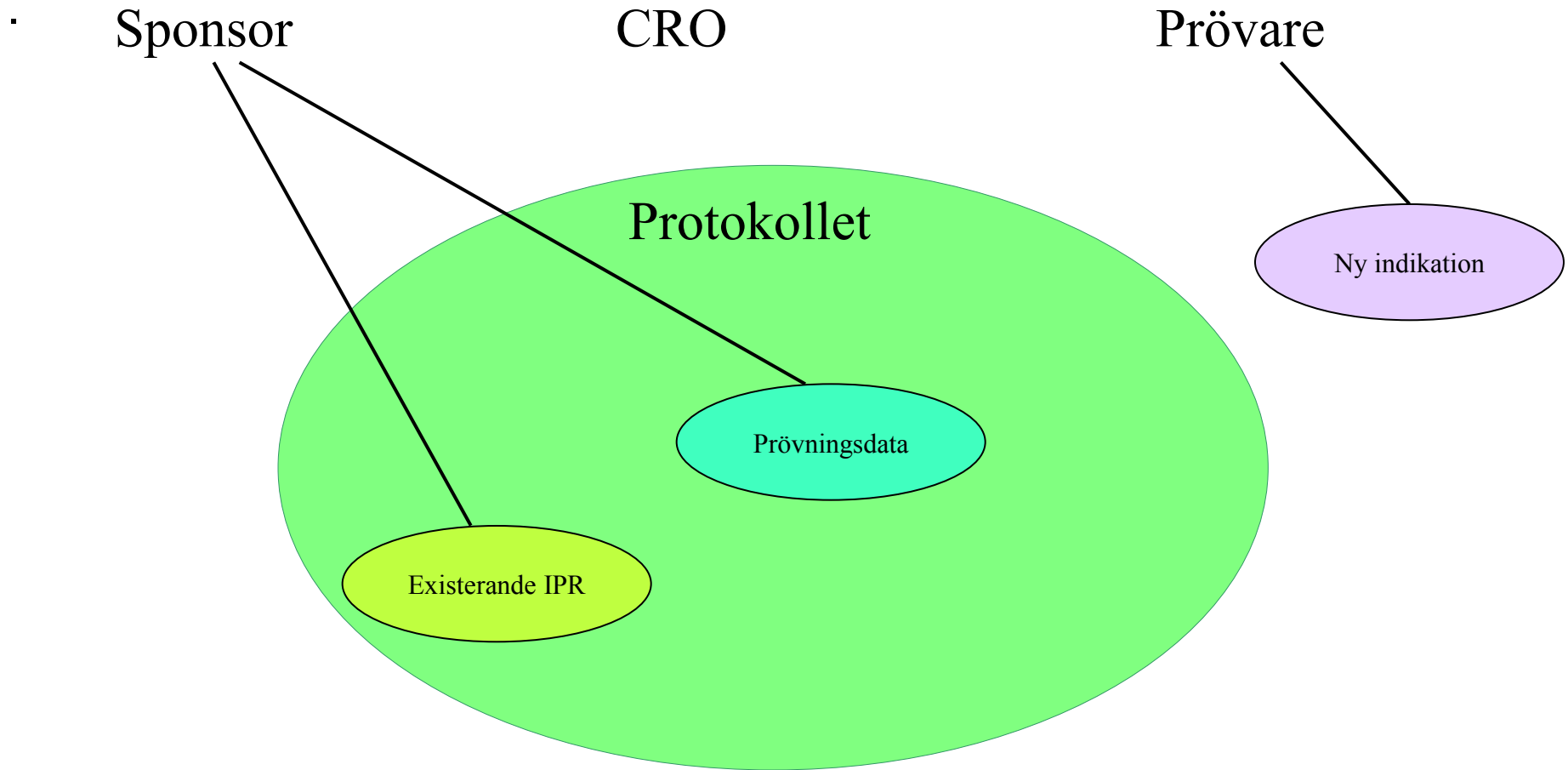
- ... All inventions made in the direct performance of the protocol that necessarily use or necessarily incorporate the study drug or device provided by the Sponsor shall be the sole property of Sponsor. ...
- Discoveries or inventions made by the Principal Investigator ... that were not anticipated by Sponsor's protocol, shall be the sole property of the Academic institution. Sponsor shall be given a time limited first right to negotiate an exclusive, royalty-bearing license to make, use, and sell such patentable inventions made in the course of the work conducted under this agreement.

- **Exempel 2**

- All Intellectual Property Rights and Know How arising from and relating to the Clinical Trial, the Investigational Medicinal Product (including but not limited to its formulation and use alone or in combination with other drugs) or the Protocol, but excluding any clinical procedure and improvements thereto that are clinical procedures of the Trust, shall vest in the Sponsor in accordance with clauses 9.4 and 9.5 below.

# Grundläggande avtalsfrågor - immaterialrätt

---



## Grundläggande avtalsfrågor – sekretess/publicering

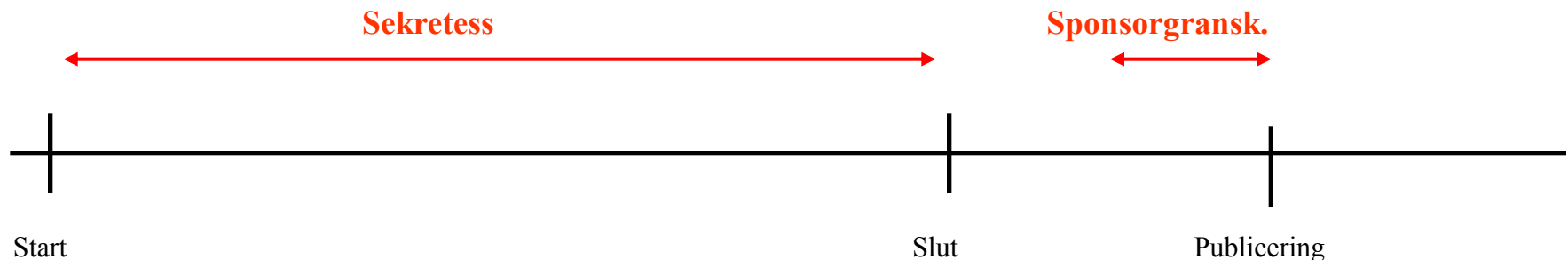
---

- Huvudregeln är sekretess.
- Motstående intressen.
- Kompromiss ang. publikation.

8.2 Upon completion of the Clinical Trial ... Such data will be submitted to the Sponsor ... for review at least sixty (60) days ... prior to submission for publication.

8.3 The Trust agrees ... that all reasonable comments made by the Sponsor ... will be incorporated ... into the publication.

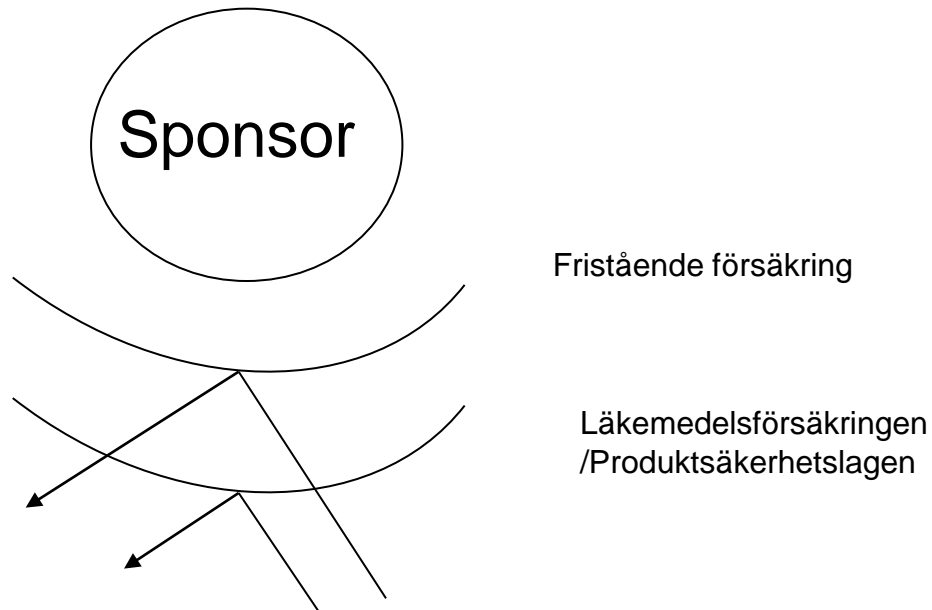
8.5 During the period for review ... the Sponsor shall be entitled to... request ... that publication be delayed for a period of up to six (6) months ... to enable the Sponsor to take steps to protect its Intellectual Property Rights ...



## Grundläggande avtalsfrågor - ansvar

---

- Sponsorn ansvarar för prövningsläkemedlet.
- I Sverige:



## Grundläggande avtalsfrågor – styrning

---

- Sponsorn förbehåller sig rätt att upprätta t.ex. prövningsprotokoll och samtyckeshandling.
- Alltid rätt att avbryta i förtid.

## Grundläggande avtalsfrågor - ersättning

---

- Olika prismodeller
  - Fast
  - Löpande
  - Enhetspris
  
- Ersättning vid avbruten prövning
  - Alltid rätt att avbryta.
  - Vissa fall kan särregleras, t.ex. för få deltagare.

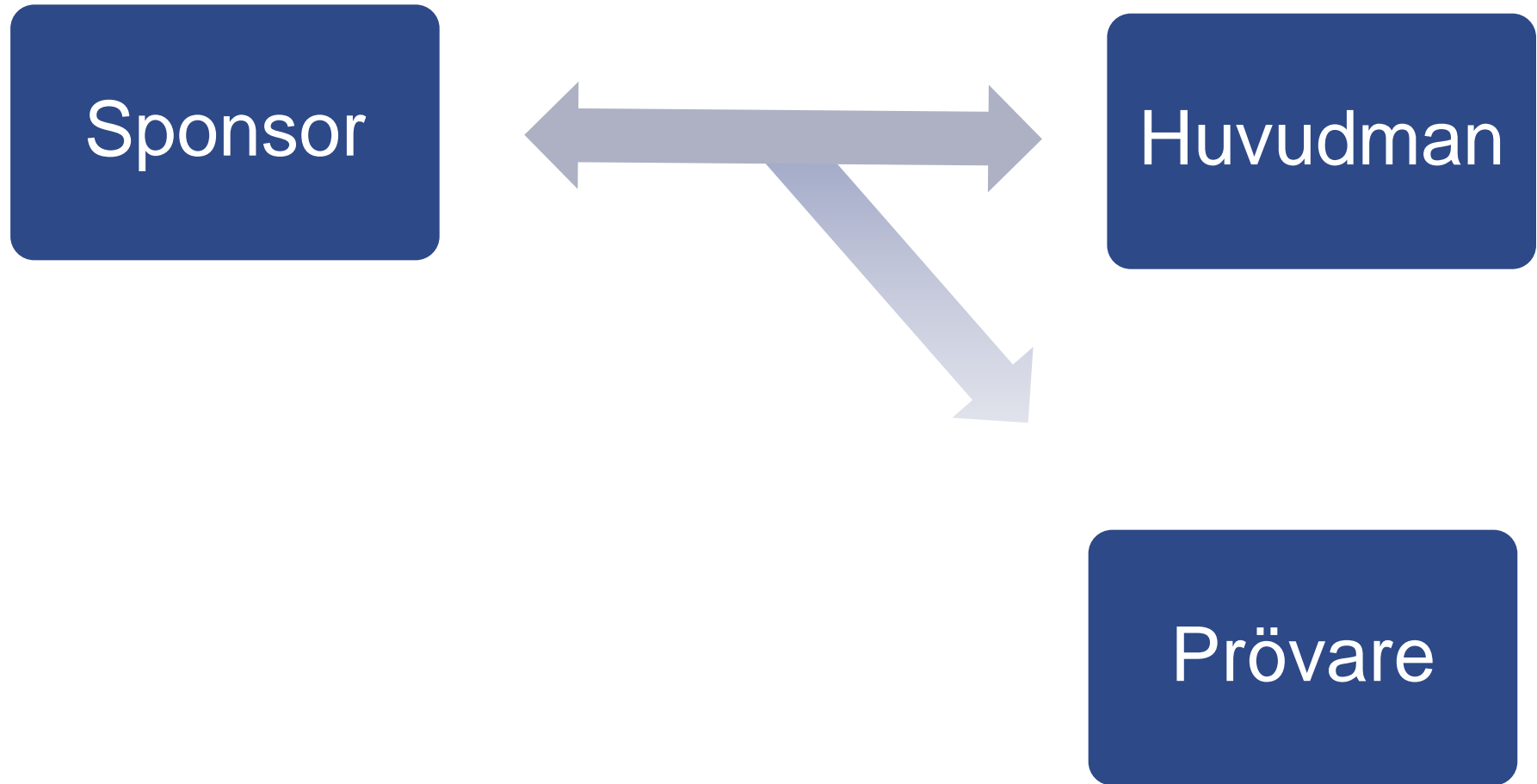
## Överenskommelse mellan LIF och SKL

---

- Avtal mellan Sponsor och Off. Sjukvårdshuvudman.
- Ersättningen till huvudmannen för prövningen skall ersätta ökade kostnader.
- Icke LIF-medlemmar?

## Avtalsstruktur

---



# Upphandling av CRO tjänster

*Jeanette Sundberg, PULS AB*

# Introduktion

---

- Definitioner & bakgrund
- Upphandling av CRO-tjänster, ansvarsfördelning, kontrakt
- Att arbeta med CRO

### **Sponsor - Finansiellt och utvecklingsmässigt ansvarig**

- En person, företag, institution eller organisation som tar ansvar för initiering, genomförande och/eller finansiering av en klinisk prövning

### **Contract Research Organisation (CRO) = Kontraktforskningsföretag**

- En person eller organisation som kontrakteras av sponsorn för att utföra en eller flera av sponsorns prövningsrelaterade ansvar och funktioner

## Vanliga typer av tjänster som upphandlas inom utveckling av medicintekniska produkter eller läkemedel

---

- Farmaceutisk utveckling
- Kontraktstillverkning (av 'Contract Manufacturing Organisation' - CMO)
- Kliniska prövningar (av 'Contract Research Organisation' – CRO)
  
- 'Outsourcing' / 'Insourcing'

## CRO – Statistik och trender

---

- Global marknad ca. \$19.5 miljarder
- Global årlig tillväxt 12-14%
- Globalisering och konsolidering
  - Antalet CRO i världen minskar (1100 till 900)
  - De 10 störstas marknadsandel ökar (56% till ca 75%)
  - Globala avtal mellan stora CRO och Big Pharma
  - Strategiska allianser och förvärv mellan mindre/mellanstora CRO
  - Tillväxt i Östeuropa, Asien, Sydamerika, Afrika
- Trots de globala trenderna har de flesta CRO färre än 50 anställda
- 50-tal CRO-företag i Skandinavien
- 800-900 personer verksamma inom CRO i Sverige

## Innan upphandling av CRO-tjänster

---

- Olika anledningar till upphandling
  - Interna resurser räcker ej till
  - Kunskaps- och/eller erfarenhetsbrister
  - Arbetstoppar
  - Företagsbeslut
- En professionell upphandlingsprocess är 'A & O'
  - Påverkar det kliniska prövningsprojektets slutliga kvalitet, tidplan och kostnad!
  - Upphandlingsprocessen kräver goda kunskaper i kliniska prövningar.
- CRO-kostnaden utgör endast en del av den totala prövningsbudgeten.
  - Gör en studiebudget omfattande CRO-kostnader, prövararvoden, ansökningsavgifter, försäkring, materialkostnad, packning av studiematerial, apotekskostnader, prövarmöten, resor, restid, audit, oförutsedda kostnader mm.
  - Studiens längd påverkar budgeten

## Typ av upphandling - Ställningstaganden

---

- Hur moget är projektet vid upphandlingen?  
Upphandling i 1, 2 eller flera steg?

En färdig och väldefinierad offertförfrågan eller en gradvis diskussion för att komma fram till vad som verkligen behöver göras?

- Vet jag exakt vilken klinisk prövning som behöver utföras och varför?  
*Syftet med prövningen. Myndighetskrav och rekommendationer*
- Vet jag hur syftet med prövningen bäst uppnås?  
*Studiedesign, storlek (statistiska beräkningar), typ av prövare, deltagande länder, osv.*
- Vilka styrparametrar är viktigast?  
*Budget? Tidplan? Kvalitet?*

*Oklarheter? Ta extern hjälp av konsult eller CRO-företag!*

---

## Upphandling av CRO-tjänster

---

Lägga ut hela prövningen eller delar av den?

- Fasta och rörliga kostnader,
  - Kompletts uppsättning aktiviteter/tjänster, eller basutbud kompletterat med tillkommande aktiviteter?  
*Den initiala prislappen kan skilja sig från de slutliga kostnaderna*
- Betala vid måluppfyllelse?
  - Köpa en uppsättning aktiviteter eller måluppfyllelse?  
*Vad kommer driva CRO-företagets kostnader och intäkter?*

## Stegen i upphandlingsprocessen

---

1. Definiera behov av tjänster, antagande, tidplan, instruktioner och speciella frågeställning i en offertförfrågan (RFP, Request For Proposal)
2. Identifiera en uppsättning CRO som skulle kunna vara aktuella för uppdraget
3. Välj ut 3-6 CRO att skicka offertförfrågan till, t.ex. baserat på:
  - Tidigare erfarenhet av samarbete eller referenser, personalomsättning
  - Geografisk täckning
  - Terapiområdeserfarenhet eller annan relevant expertis
  - Storlek, ekonomisk stabilitet mm
4. Prata med CRO-företagen först
  - Finns intresse för dig som kund? Har de möjlighet? Unique selling points?
5. Skicka offertförfrågan till de utvalda CRO-företagen
  - Samma information och tidplan för upphandlingsprocessen till alla CRO
  - Tillåt frågor och skicka både frågor och svar till alla inblandade CRO
6. För full transparens diskutera offerten med varje CRO per tel.
7. Välj baserat på offerterna ut de intressantaste att försvara sina offerter vid ett möte

# Stegen i upphandlingsprocessen

---

## 8. Håll möten (Bid Defense Meetings) hos CROet

- Viktigt att alla involverade är med på mötet; monitor, projektledare, biostatistiker etc.
- Förutom att diskutera själva offerten undersök följande:
  - Kommunikation under projektet
  - Egen personal eller underkontraktering?, CVn - utbildning/erfarenhet
  - Hantering vid sjukdom
  - Processer, SOPar

## 9. Välj slutlig kandidat och en reserv

- Kommunikation A&O

## 10. Eventuell audit av CRO.

## 11. Slutjustering av offerten: uppsättning tjänster, budget och avtalsförhållanden

## 12. Kontrakt

# Offertförfrågan (RFP, Request For Proposal)

---

- Tidsplan för upphandlingsprocessen
- Övergripande tidplan för projektet inkl. tidplan för patientrekrytering
- Sammanfattning av protokollet
  - studiedesign
  - selektionskriterier
  - antal patienter, antal studiecenter
  - deltagande länder, etc. etc.
- Vad ska läggas ut på CROet?  
Ansvarsfördelning – vem gör vad?
  - ansökningar, amendments, monitorering?
  - statistisk dimensionering, analys?
  - rapportskrivning? etc etc.
- Omfattningen av respektive aktivitet
  - datamängd som skall bearbetas och redovisas, t.ex. storlek på CRF (Case Report Form)
  - eCRF eller pappers CRF, etc.
- CRO Feasibility-studie?
- Speciella frågeställningar för CRO-företaget att ta ställning till, t.ex. möjligheter till att effektivisera utförandet, alternativa lösningar etc.

## Avtal (offerten utgör ofta appendix)

---

- Bestäm för vad CROet ska göras ansvarigt och hur det ska mätas
  - Aktiviteter eller måluppfyllelse eller en blandning?
  - CRO-ansvar i förhållande till grad av involvering i viktiga beslut
  - Ansvarsfördelning
- Gå igenom avtalet muntligen för full transparens
  - Vad ingår – vad ingår inte?, ev. tillkommande aktiviteter/kostnader?
  - Kvalitet – hur kontrolleras data?
  - Förstås alla begrepp?
  - OH-kostnader?
  - Fasta kostnader, löpande kostnader etc. etc.
  - Måste sponsorn skaffa licens för t.ex. kodning av mediciner?
  - Vad händer om projektet drar ut på tiden? Etc. etc.
- Hur kommer fakturorna att specificeras?
  - Budget- och kostnadsuppföljning

- **5.2 Contract Research Organization (CRO)**

- A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a CRO
- The ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor
- The CRO should implement quality assurance and quality control.
- Any trial-related duty and function that is transferred to and assumed by a CRO should be specified in writing.
- Any trial-related duties and functions not specifically transferred to and assumed by a CRO are retained by the sponsor.

- 1) Överväg skapa skrivna processer/instruktioner för upphandling och hantering av CRO
- 2) CRO-avtal skall innehålla en detaljerad skriftlig ansvarsfördelning

## Att arbeta praktiskt med CRO

---

- Håll alltid ett kick-off-möte inklusive tredjeparter!
- Sponsor/CRO-integration och teamarbete
- Mikrostyrning eller delegerat ansvar?
- Kommunikationsplan
  - Vem? Vad? När? Hur?
  - Statusrapportering (Hur ofta och vilket innehåll?)
  - E-mail and telefonpolicy
- Riskhantering/planering för oförutsedda händelser

*Håll CRO-företaget ansvarigt för sina påståenden och åtaganden,  
men tvinga inte ett CRO-företag till åtaganden de inte själva tror  
är möjliga*

# Slutligen

---

- CRO-marknaden är mogen och kompetitiv. Att välja rätt CRO har stor betydelse för projektets framgång
- Projektteamet – Kommunikation och samarbete!  
Oavsett vilket CRO som utvalts skall projektet genomföras av en eller flera individer.  
*Vilka är de? Vilken erfarenhet har de? Kommer ni kunna samarbeta?*

## Frågor och synpunkter

---

- Frågor och synpunkter?

# Sammanfattning