

Clinical Trials Road Show 2011
Göteborg, 10 februari

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

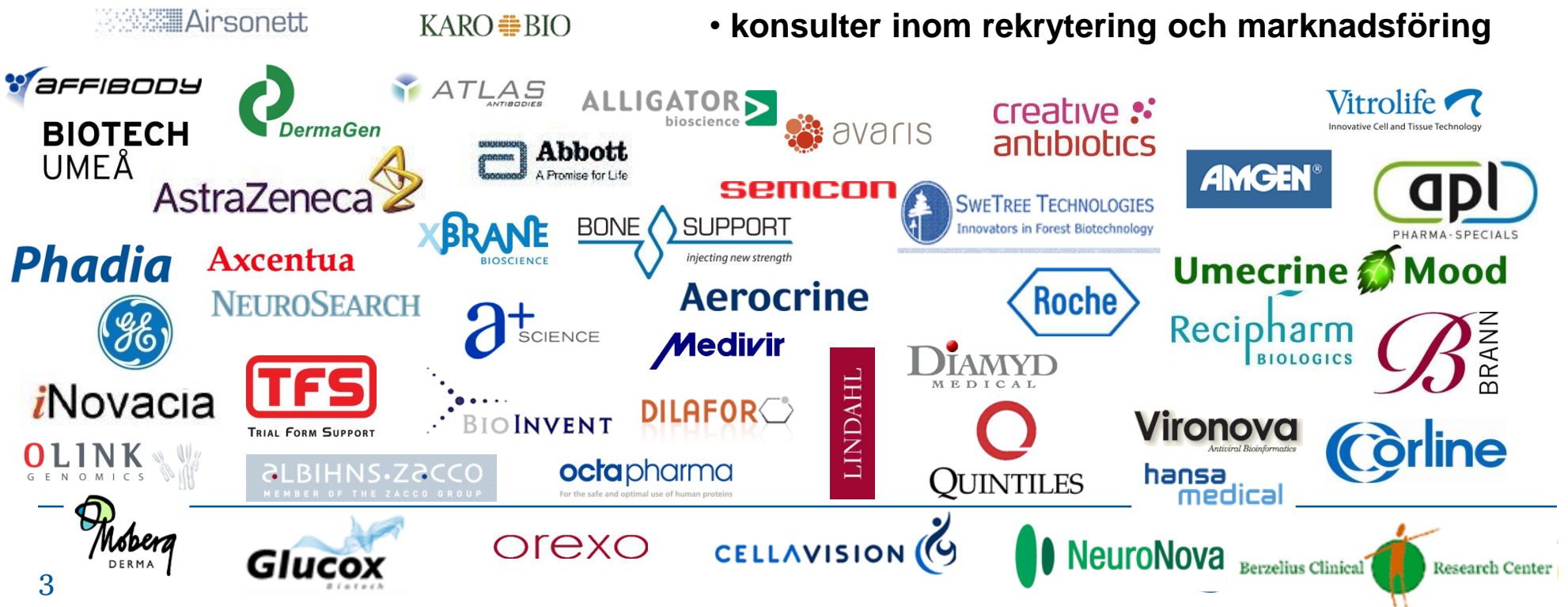
Medlemsföretag i SwedenBIO

Forskande bolag

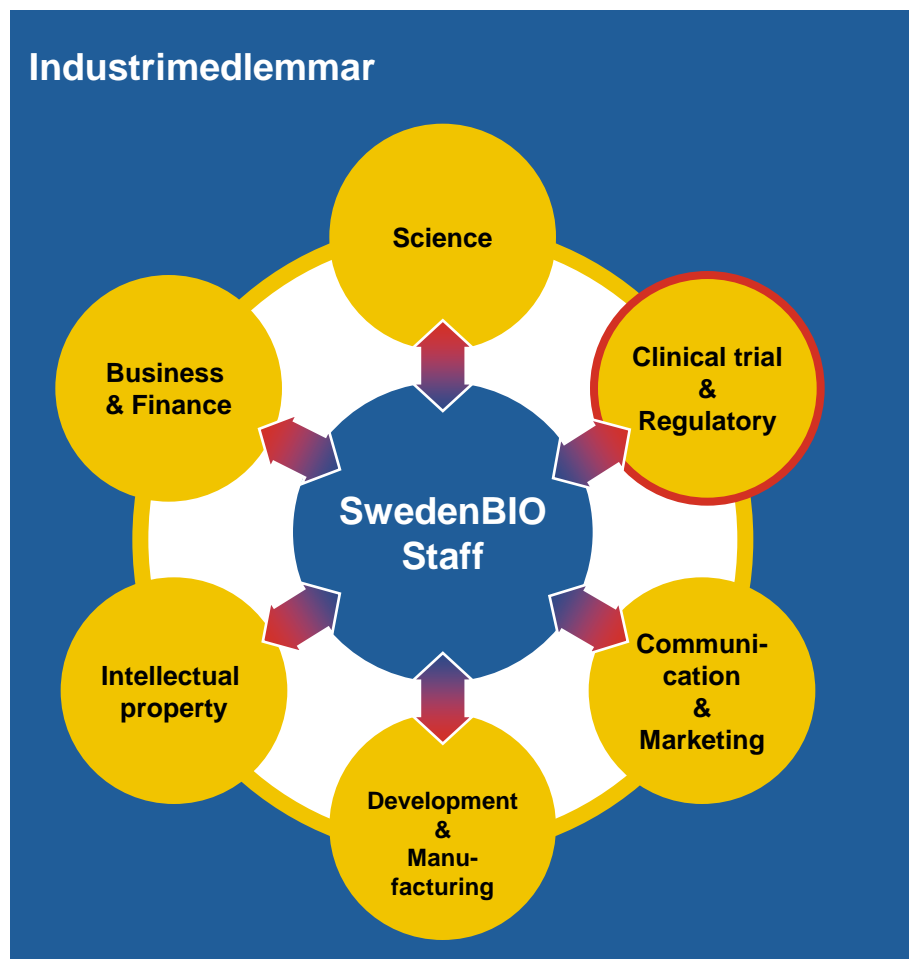
- läkemedel och bioteknik
- medicinteknik
- diagnostik
- ”plattformsbolag”

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, Advokatbyrå Lindahl
- Ulf Boberg, Creative Antibiotics
- Karin Aase, SwedenBIO

www.swedenbio.com/CTWG

Kontakt: Karin Aase karin.aase@swedenbio.com
08-21 36 02 alt. 0704-71 63 28

Vad är en klinisk prövning och vilka krav finns?

Ingrid Wallenbeck, Läkemedelsverket



Kliniska prövningar

- definitioner

- krav

- hur kan LV bistå

Ingrid Wallenbeck Enhetschef

Enheten för Kliniska Prövningar och Licenser

Kliniska prövningar, presentationupplägg

1. Definitioner och gränsdragning:

- läkemedel
- läkemedelsprövning
- icke-interventionsprövning

2. Hur arbetar LV med läkemedelsprövningar

3. Statistik

4. Hur vi kan hjälpa till från Läkemedelsverket

2011-02-10

Enheten för kliniska prövningar och licenser

- 3.5 Prekliniker
- 7 Läkare
- 8-9 Farmaceuter
- 2 kanslier

Medicintekniska prövningar i samarbete med
Enheten för Medicinteknik

2011-02-10

Lagstiftning

1. Läkemedel
2. Medicintekniska produkter
3. Livsmedel/kosttillskott

- Läkemedelslagstiftning företräde
- Endast en klassning per produkt

2011-02-10

Definition av läkemedel (Läkemedelslagen)

1. Varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls
 - med uppgift om att den har egenskaper för att behandla eller förebygga sjukdom hos människor, eller
2. Varje substans eller kombination av substanser som kan användas på eller administreras till människor i syfte antingen att
 - återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller
 - att ställa diagnos

2011-02-10

Substanser som kan utgöra läkemedel

Varje ämne oavsett ursprung, t.ex.

- humant material, t.ex. blod och blodprodukter från människa
- animaliskt material, t.ex. mikroorganismer, delar av organ, animala sekret, toxiner, extrakt, blodprodukter etc.,
- vegetabiliskt material, t.ex. mikroorganismer, växter, växtdelar, växtsekret, extrakter etc.,
- kemiskt härlett, t.ex. grundämnen, naturligt förekommande kemiska ämnen samt kemiska produkter erhållna genom kemisk omvandling eller syntes.

Exempel: vacciner, radiofarmaka, diagnostika, homeopatika, växtbaserade läkemedel

2011-02-10

Definition: Medicinteknisk produkt

2§ Med en *medicinteknisk produkt* avses i lagen en produkt som enligt tillverkarens uppgift skall användas, separat eller i kombination med annat, för att hos människor enbart eller i huvudsak

- påvisa, förebygga, behandla eller lindra en sjukdom,
- påvisa, förebygga, behandla, lindra eller kompensera en skada eller ett funktionshinder,
- undersöka, ändra eller ersätta anatomin eller en fysiologisk process,
- kontrollera befruktning.

Om produkten uppnår sin huvudsakliga verkan med hjälp av farmakologiska, immunologiska eller metaboliska medel är det inte en medicinteknisk produkt

2011-02-10

Definition: Kosttillskott

Med *kosttillskott* avses *livsmedel*

- som är avsedda att komplettera en normal kost,
- som utgör koncentrerade källor för näringsämnen eller andra ämnen med näringsmässig eller fysiologisk verkan, var för sig eller tillsammans, och
- som tillhandahålls i avdelade doser, dvs. i form av kapslar, pastiller, tabletter, piller eller liknande, portionspåsar med pulver, ampuller med vätska, droppflaskor eller andra liknande former av vätskor eller pulver som är avsedda att intas i små uppmätta mängder.

Med *näringsämnen* avses vitaminer och mineralämnen.

2011-02-10

Utveckling av ett nytt läkemedel

Lab.försök & djurtester

Tester på människor

Grund-forskning

Kemi, biokemi, produktion av substanser

Preklinisk prövning

Sjukdomsmodell-studier, toxikologiska studier inkl. reproduktions-tox. gentox., juvenila studier

Ansökan om kliniskprövning

Myndighets-behandling
Etisk granskning

Fas I

Studier av läkemedlets kinetik och säkerhet på en liten grupp FP

Fas II

Patient-studier för bedömning av dosering, effektivitet. 100-200 patienter

Fas III

Stora studier av effekt och säkerhet. vs. andra läkemedel eller placebo

Ansökan om godkännande

Myndighets-behandling

Fas IV

Godkännande, marknads-föring, Fortsatta jämförande studier

2-5 år

2 - 5 år

7 mån - 2 år

2011-02-10

När behövs tillstånd för klinisk läkemedelsprövning från Läkemedelsverket?

För varje prospektiv studie av läkemedel på människa*

Gäller även godkänt läkemedel när

- syftet är att ytterligare belysa effekt och/eller säkerhet
- det ges på annat sätt
- det ges på icke-godkänd indikation

* Undantag för "icke-interventionsstudier"

Definition: Icke-interventionsstudie

- Läkemedlet förskrivs på sedvanligt sätt och enligt villkoren i godkännandet för försäljning
- Behandlingen bestäms inte i förväg i ett prövningsprotokoll
- Förskrivningen är klart åtskild från inklusionsbeslutet
- Ingen extra diagnostik eller övervakning
- Epidemiologiska metoder för analys av data

2011-02-10

Vilken information skall bifogas ansökan om KP

➤ Kärninformation:

Följebrev

Ansökningsblankett

Protokoll (inkluderande risk-nytta värdering)

IB (=prövarhandbok)

(N)IMPD (=farmaceutisk, preklin. och klin. dok utöver IB) el. förenklad IMPD el. SPC

Etikettens text (innehåll behöver ej vara ett formaterat prov)

Etikprövningstillstånd (inom 15 dagar)

➤ Om det finns:

Information om vetenskaplig rådgivning

Paediatric Investigational Plan

Berörda läkemedelsmyndigheter och pågående prövningar med samma läkemedel

➤ På svenska:

Patientinformation, samtyckesblankett

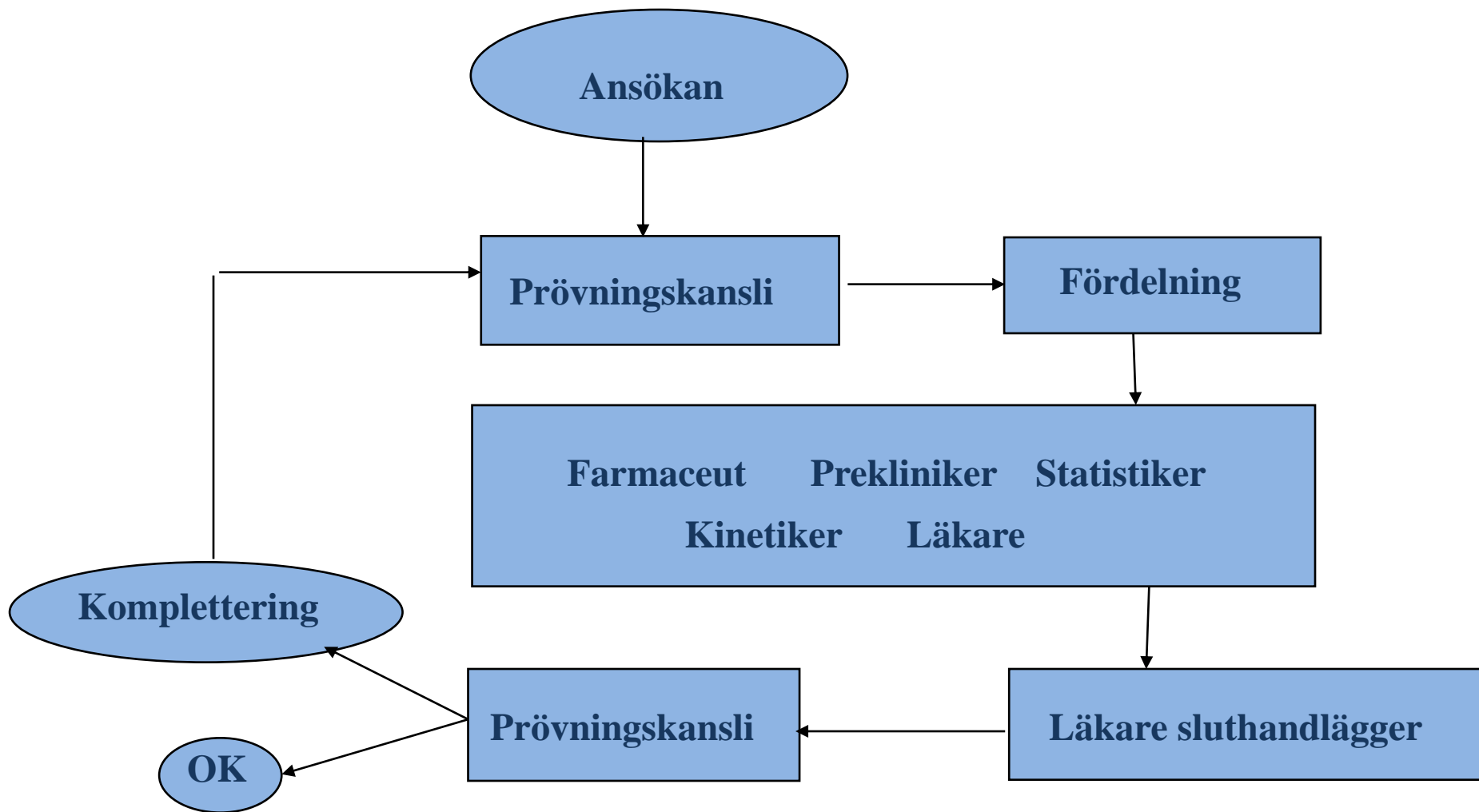
Märkning av läkemedelsförpackningen

<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Kliniska-provningar/>

2011-02-10

Klinisk prövning – anmälan medicinteknisk produkt

- Formulär (www.lakemedelsverket.se/medicinteknik)
- Obligatoriska bilagor
 1. Prövarhandbok (Clinical investigator´s brochure, CIB)
 2. Prövningsplan (Clinical investigation plan, CIP)
 3. Försäkran om överensstämmelse med väsentliga krav
 4. Information till patient/försöksperson
 5. Formulär för samtycke att delta och till utlämnande av data
 6. Kopia på ansökan till/godkännande från etisk prövningsnämnd
 7. Försäkringsskydd
 8. Märkning av produkt(er)
 9. Prövar-CV
 10. Dokumentation av ev. jämförelseprodukt
 11. Dokumentation av ev. läkemedel



2011-02-10

Skyldighet för sponsor att tillhandahålla prövningsläkemedel utan kostnad

Undantag kan beviljas av Läkemedelsverket om prövningen

- genomförs utan medverkan av läkemedelsindustrin
- avser särläkemedel där godkännandet förenats med villkor om uppföljande undersökningar
- är av särskild betydelse för folkhälsan

2011-02-10

Fortlöpande säkerhetsrapportering (biverkningar)

- Prövaren skall rapportera allvarliga medicinska händelser till sponsor (24 timmar)
- Sponsor skall rapportera till LV och EPN alla misstänkta, allvarliga oförutsedda oönskade reaktioner direkt (7-14 dagar) – elektroniskt till EudraVigilance databasen SUSAR= Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction)
- Sponsor skall skicka en årlig säkerhetssammanställning till LV och REPN av inträffade allvarliga oönskade reaktioner samt en säkerhetsanalys av prövningen

2011-02-10

Oväntade problem - kris

- Om förhållanden som gällde vid tillståndsgivningen har upphört
- Vid akut fara eller risk ska sponsor/prövare vidta behövliga åtgärder och meddela LV snarast (telefon)
- Senast inom 15 dagar ska sponsor lämna in ansökan om väsentlig ändring (skäl, konsekvenser, åtgärder)
- Om sponsor vill återuppta tillfälligt stoppad prövning krävs ny ansökan om väsentlig ändring
- LV kan tillfälligt eller permanent avbryta prövningen eller begära in nödvändig information, t ex fortlöpande rapporter

2011-02-10

Volume 10 – Clinical trials Notice to applicants

http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

Kapitel 1 (Ansökan):

1. Ansökan till kontrollmyndighet
5. Ansökan till etiknämnd
6. Vägledning till EU-gemensam klinisk prövnings-databas, EudraCT

Kapitel 2 (Farmakovigilans):

3. Anmälan av biverkningar
4. Vägledning till EU-gemensam biverkningsdatabas, EudraVigilance CT modulen

Kapitel 3 (Farmaceut. kvalitet):

5. Krav på GMP
6. Krav på andra läkemedel i prövningen

Kapitel 4 (Inspektioner):

7. Vägledning till inspektioner

Kapitel 5 (Ytterl. information):

8. Trial Master File and Archiving
9. ICH-GCP

Kapitel 6 (Lagstiftning):

10. Direktiv 2001/20/EG
11. GCP-direktiv 2005/28/EG
12. GMP-direktiv 2003/94/EG
13. Avancerade terapiläkemedel 2009/120/EG

2011-02-10

Detailed Guidance

- No possibility for national "special" requests
- CTA to be in electronic format
- Substantial Amendments (SA) to be approved only by EC are not to be submitted "for information" to CA, and the other way around
- Further clarification of what is SA, and what is approved by EC vs, by CA
- Clarification that Directive 2001/20/EC does not apply to products not classified as medicinal products
- EC assesses adequacy of investigators and sites
- EC assesses Patient Information and Informed Consent form
- Cover letter to specify where "Reference Safety Information" (RSI) is found. Either in IB or SPC
- Protocol to be accompanied by a synopsis
- Sponsor can submit SA after end of trial

2011-02-10

Riktlinjer/guidelines att beakta

➤ EMEA/CHMP Guidelines

- prövnings relaterade
- sjukdoms relaterade

➤ **Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products**

EMA/CHMP/SWP/28367/07

➤ EMEA/CHMP Reflection papers

➤ EMEA/CHMP Concept papers

➤ EMEA/CHMP Points to consider

www.emea.europa.eu

2011-02-10

Ökad transparens om läkemedelsprövningar i EU

- Information ur EudraCT databasen blir offentligt tillgänglig
- Alla fas II-IV prövningar
- Tidsram 1:a kvartalet 2011
- Slutrapporter kommer att inkluderas på sikt

2011-02-10

Andra aktiviteter (EU-kommissionen och EMEA)

- Ser över regelverket för kliniska läkemedelsprövningar
- Ytterligare harmonisering
- Krav från industrin på ett EU-gemensamt myndighetsgodkännande av multicenterprövningar
- Engagemang i etiska och kvalitetsstandarder för kliniska prövningar utanför EU
- Nytt format för årliga säkerhetssammanställningar (DSUR)
- Pilotprojekt för samarbete mellan enskilda myndigheter

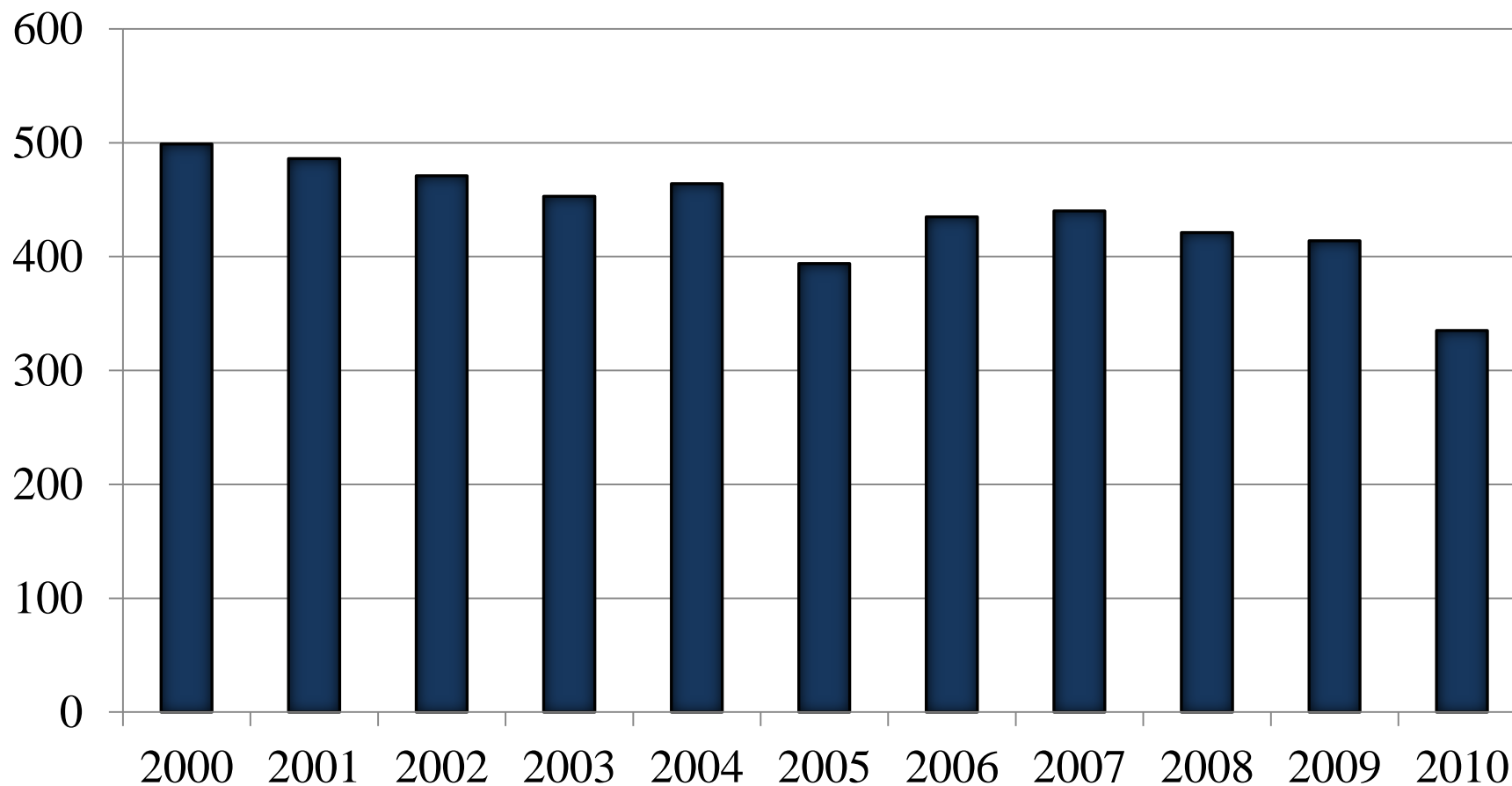
2011-02-10

Hur kan vi på Läkemedelsverket hjälpa till?

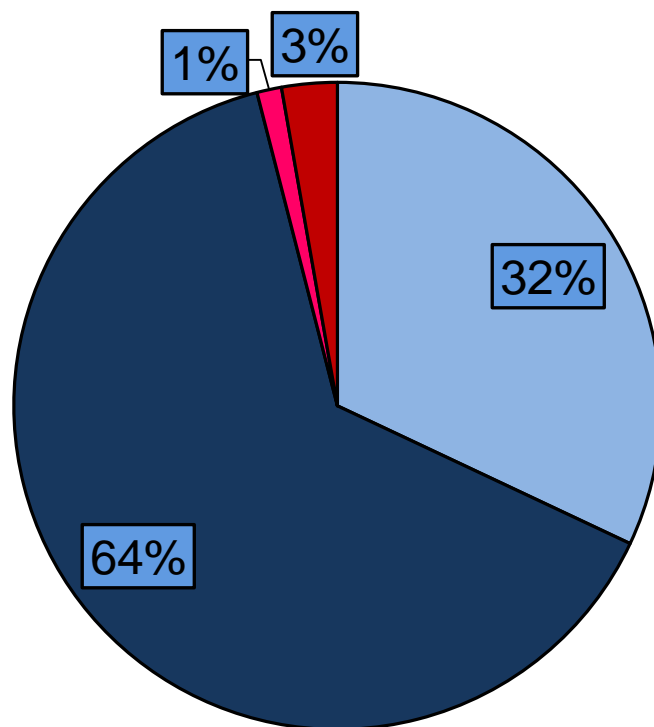
- Finnas tillgängliga för frågor
- Hemsidan uppdaterad (inom kort!)
- Erbjuder tidig kontakt/rådgivning mellan sponsor och LV
- Hålla primärhandläggningstiden 30 dagar
- Alltid ge skriftliga svar
- Utfärda tydliga kompletteringskrav

2011-02-10

Ansökningar om klinisk prövning 2000 - 2009



Utfall handlagda prövningar under 2010



- Godkända primärhandläggning
- Godkända efter komplettering
- Administrativt avslag
- Vetenskapligt avslag

Sammanfattning

Vägledning kliniska läkemedelsprövningar

- EU direktiven och Vol. 10 Notice to applicants (bild 18)
- Detailed Guidance (Bild 19)
- Guidelines (Bild 20)
- Läkemedelsverkets hemsida inkl. LVFS 2003:6 (Bild 12)
- Telefonrådgivning från Läkemedelsverket
- Vetenskaplig rådgivning hos Läkemedelsverket

Tack för mig!

Good Clinical Practice

Anders Grahnén, Quintiles

En klinisk prövning utförd i enlighet med GCP garanterar:

- Patientsäkerhet
- Tillförlitliga och reproducerbara data med hög kvalitet
- Tydliga ansvarsområden
- Studiedata accepteras i andra länder

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

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

Historik - 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

Principer

- Kliniska prövningar ska genomföras enligt Helsingforsdeklarationens etiska principer (2.1)
- Forskningspersonens rättigheter, säkerhet och välbefinnande är viktigast (2.3)
- En klinisk prövning ska genomföras i enlighet med det av etikprövningsnämnden godkända studieprotokollet (2.6)
- Personal som deltar i en klinisk prövning ska vara kvalificerad genom utbildning och erfarenhet för att kunna genomföra sin uppgift (2.8)
- Procedurer som säkerställer kvalitet ska implementeras (2.13)

Prövare

Ansvarig för:

- Patientens säkerhet
- Studiens genomförande på kliniken
- Följsamhet med studieprotokollet
- Följa GCP

Sponsor

Ansvarig för:

- Kvalitetssäkring och Kvalitetskontroll
- Prövningsläkemedlet
- Monitorering
- Säkerhetsinformation och rapportering

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.

Väsentliga dokument - Syfte

Att demonstrera prövarens, sponsorns och monitorns följsamhet med GCP-riktlinjerna och alla relevanta regulatoriska krav

Summering

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

Paus

Kliniska prövningsavtal i praktiken

Per Hedman, Advokatfirman Lindahl

Tillämpliga lagar och regler

- Läkemedelslagen (1992: 1752)
- LVFS 2003:6 (om klinisk prövning av läkemedel för humant bruk)
- Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor
- Biobankslagen (2002:297), -förordningen (2002:746)
- Personuppgiftslagen
- Helsingforsdeklarationen
- ICH Guidelines (branschöverenskommelse) mellan företag och myndigheter) + LIF/SKL
- Good Clinical Practice (lag i vissa länder)
- EMEA Guidelines (terapiområdesspecifikt)

Aktörer – ”förenklat”



Sponsor



Huvudman

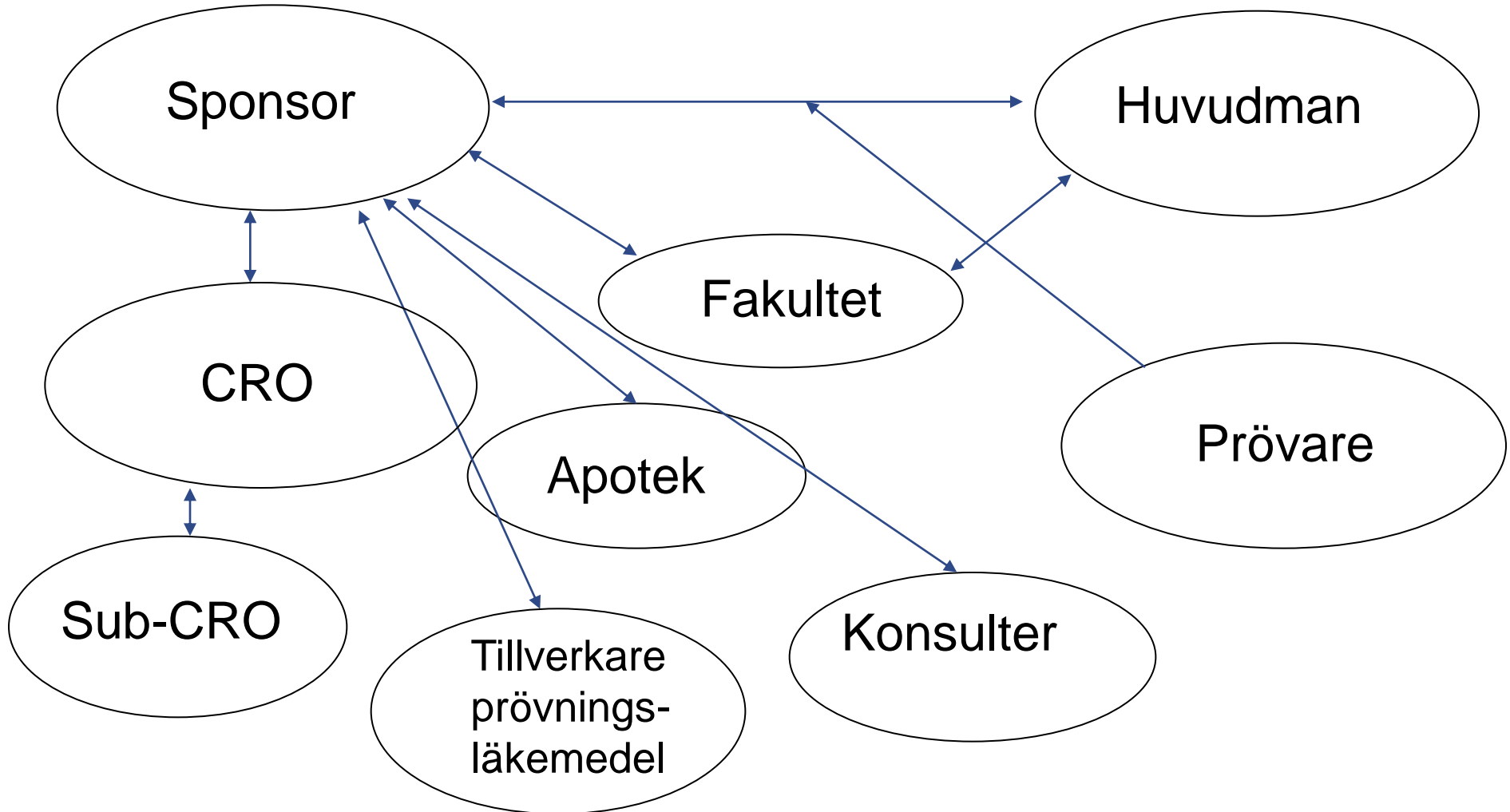


CRO

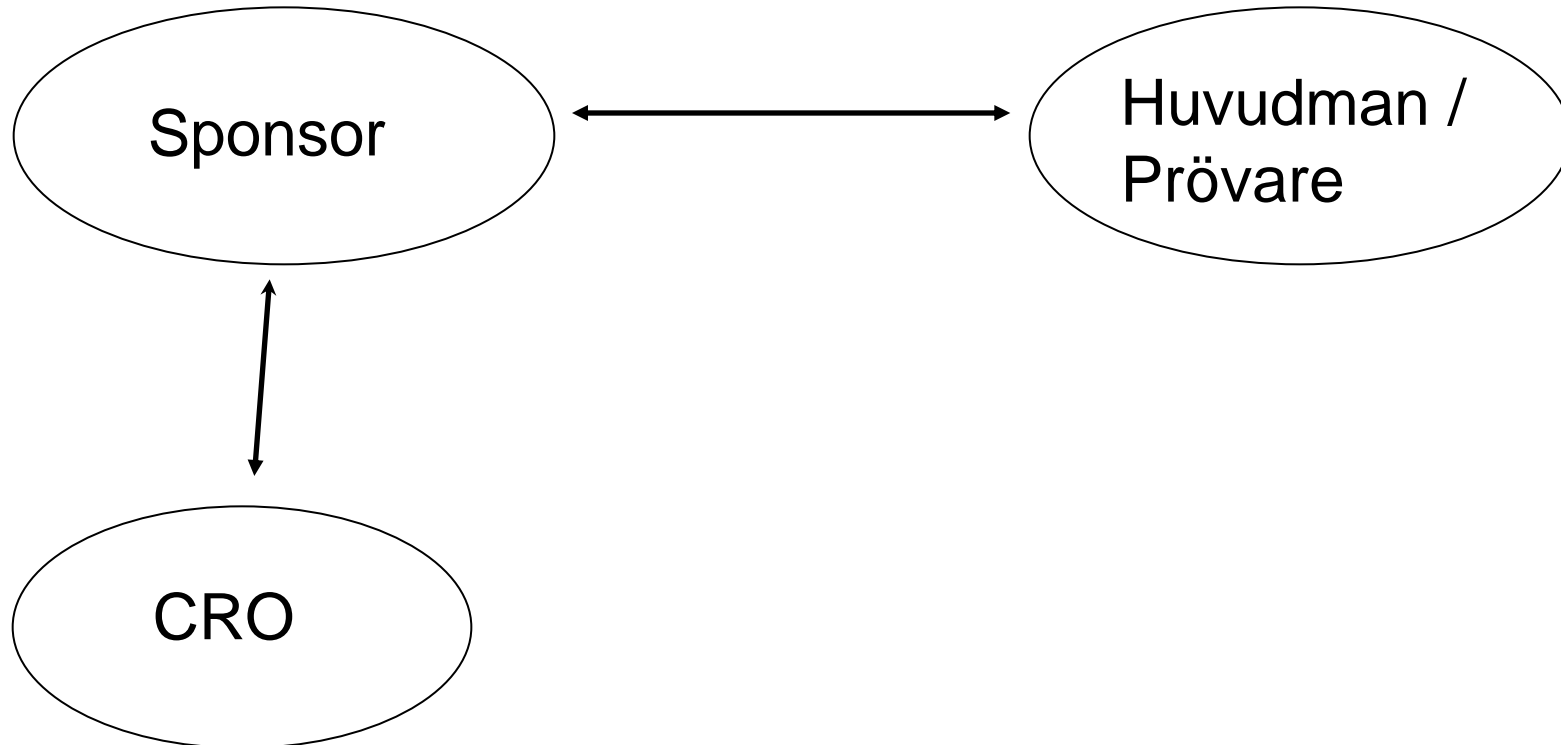


Prövare

Aktörer – ”i praktiken”



Avtalsstruktur



Grundläggande avtalsfrågor

- PARTIES
- DEFINITIONS
- SCOPE OF WORK
- PERFORMANCE PERIOD AND ENROLLMENT OF SUBJECTS
- COST AND PAYMENT
- CONFIDENTIAL INFORMATION
- PROPRIETARY 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

Grundläggande avtalsfrågor - immaterialrätt

- Hantering av existerande immaterialrätter (t.ex. rättigheter till produkt)
- Hantering av nya immaterialrätter (i första hand prövningsdata)
- Reglering i avtal med CRO resp. Huvudman/Prövare

Exempel 1

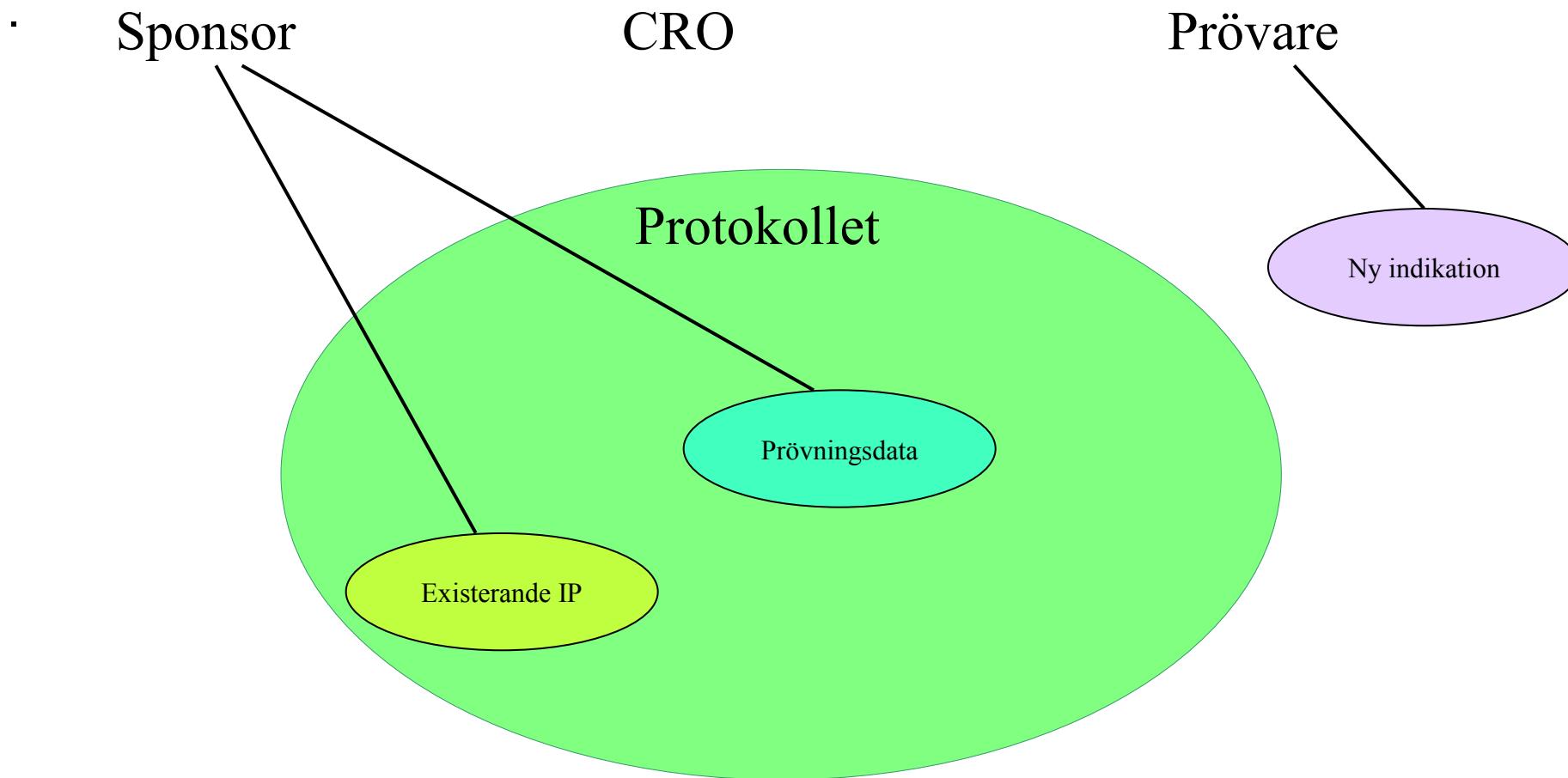
... All inventions made in the direct performance of the protocol that necessarily use or necessarily incorporate the study drug or device provided by the Sponsor shall be the sole property of Sponsor. ...

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.

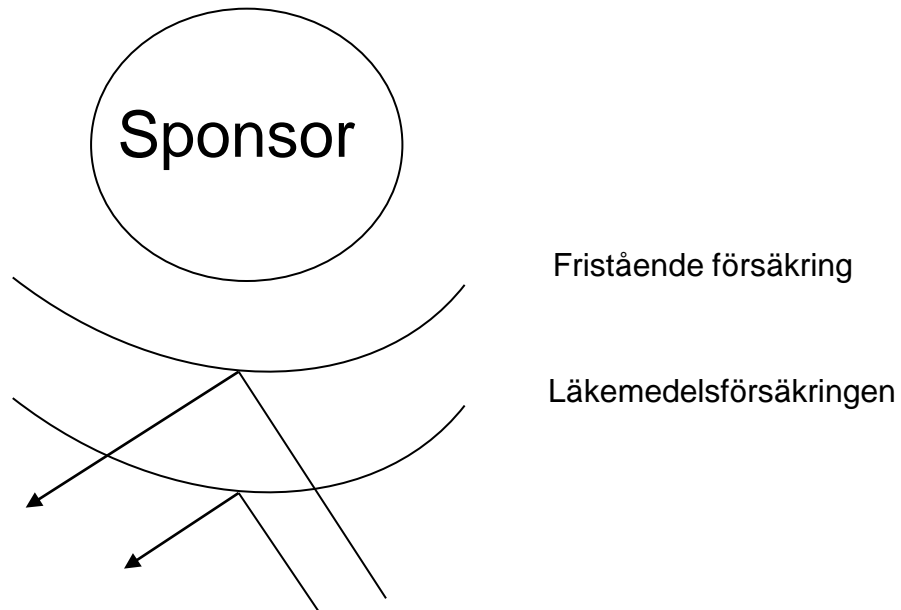
8.3 The Trust agrees ... that all reasonable comments made by the Sponsor ... will be incorporated ... into the publication.

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

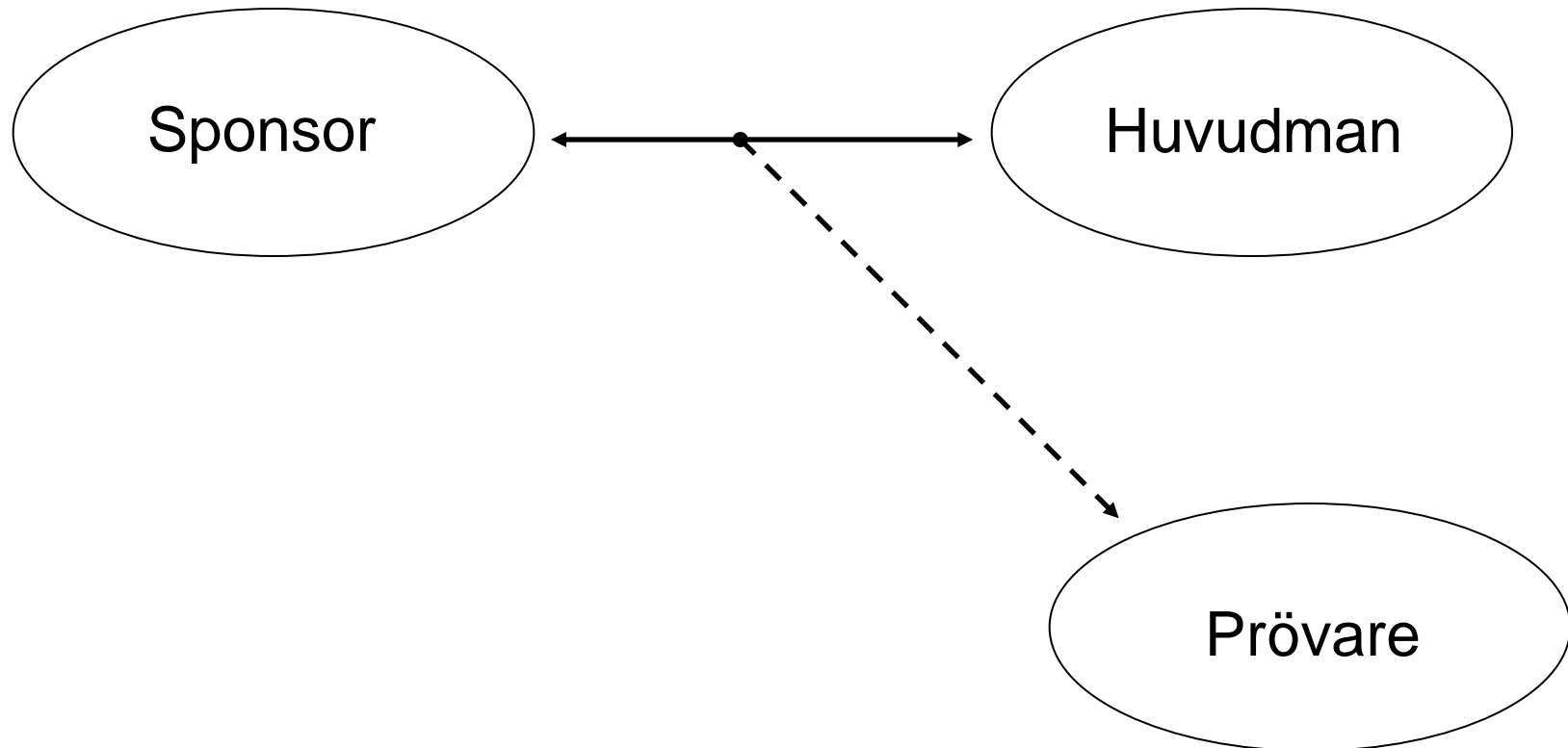
- Olika prismodeller
 - Fast
 - Löpande
 - Enhetspris

- 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 ersätt ökade kostnader
- Icke LIF-medlemmar?

Avtalsstruktur



Överenskommelse mellan LIF och SKL

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

CROs involvering i ditt projekt, vilka är era
respektive roller?

Jeanette Sundberg, PULS

Introduktion

- Bakgrund
- Upphandling av CRO-tjänster
- Att arbeta med CRO

Sponsor

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

Contract Research Organisation

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

Vanliga typer av ”outsourcing” inom läkemedelsutveckling

- CRO Contract Research Organisation
 - Analytical Laboratories
 - SMO Site Management Organisation
 - CMO Contract Manufacturing Organisation
-
- 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

Viktiga aspekter vid upphandling av CRO-tjänster

- Upphandlingsprocessen påverkar det kliniska prövningsprojektets slutliga kvalitet, tidplan och kostnad!

Förfrågan till CRO ⇒ Offert ⇒ Avtal med CRO ⇒ Utförande ⇒ Resultat

- Kompletts uppsättning aktiviteter/tjänster, eller basutbud kompletterat med tillkommande aktiviteter?

Den initiala prislappen kan skilja sig från de slutliga kostnaderna

- Köpa en uppsättning aktiviteter eller måluppfyllelse?

Vad kommer driva CRO-företagets kostnader och intäkter?

Typ av upphandling - Ställningstaganden

- Vilken typ av upphandling passar det aktuella projektet?

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!

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
 - Geografisk täckning
 - Terapiområdeserfarenhet eller annan relevant expertis
 - Storlek, stabilitet mm
4. 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
5. Välj baserat på offerterna ut de intressantaste att försvara sina offerter vid ett möte
6. Håll möten (Bid Defense Meetings) ⇒ Välj slutlig kandidat och en reserv
7. Ytterligare utvärdering och klargöranden, eventuellt besök/audit på CRO.
8. Definiera slutlig uppsättning tjänster, budget och avtalsförhållanden ⇒ Kontrakt

Offertförfrågan (RFP, Request For Proposal)

- Upphandlingsprocess och tidplan
- Bakgrund till prövningen, studiedesign, sammanfattning av protokollet, selektionskriterier mm
- Övergripande tidplan inkl. tidplan för patientrekrytering
- Detaljerade antaganden, t.ex.
 - Deltagande länder
 - Antal studiecenter
 - Antal patienter
 - Datamängd som skall bearbetas och redovisas, t.ex. storlek på CRF (Case Report Form)
 - etc..
- CRO Feasibility-studie?
- Speciella frågeställningar för CRO-företaget att ta ställning till, t.ex. möjligheter till att effektivisera utförandet, alternativa lösningar etc.

Att arbeta praktiskt med CRO

- Bestäm redan vid kontraktsskrivandet för vad CRO-företaget skall göras ansvarigt och hur det kommer att mätas
 - Aktiviteter eller måluppfyllelse eller en blandning?
 - CRO-ansvar i förhållande till grad av inblandning i viktiga antaganden och beslut
- Uppsättning aktiviteter och tjänster ("Scope of Work")
 - Vad är inkluderat och vad är inte inkluderat?
 - Vilka tillkommande aktiviteter (och kostnader) kan komma att krävas?

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

Att arbeta praktiskt med CRO (2)

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

- **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

Slutligen

- CRO-marknaden är mogen och kompetitiv. Att välja rätt CRO har stor betydelse för projektets framgång ⇒ Undersök och ta ställning till:
 - ✓ Initial prissättning i förhållande till kvalitet och slutliga kostnader
 - ✓ CRO-företagets processer och ”SOP” (”Standard Operating Procedures”)
 - ✓ Egen personal och/eller underkonsulter?
 - ✓ Utbildning och stöd till CRO-personalen
 - ✓ Hur ersätts personal vid ledighet eller sjukdom?
 - ✓ Personalomsättning
 - ✓ Företagets stabilitet
 - ✓ Tidigare erfarenhet och referenser
- **Projektteamet**
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?