

Att läsa ett forskningsavtal

19 mars 2024

Annie Johansson, jurist (Rättskansliet, Juridik) annie.c.johansson@regionstockholm.se

Elinor Pejryd, jurist (Rättskansliet, Juridik) elinor.pejryd@regionstockholm.se

Johan Rohyo, jurist (Rättskansliet, Juridik) johan.rohyo@regionstockholm.se

Agenda

- Stöd vid ingående av forskningsavtal
- Begrepp av betydelse
- Olika typer av forskningsavtal
- Vilka delar innehåller normalt ett forskningsavtal?



Stöd vid ingående av forskningsavtal

Rättskansliet – Juridik:

- Rådgivande funktion
- Verksamheten som ska ingå avtalet måste själva ha läst och förstått avtalet
- Agerar jag som K- eller KI-anställd?
- Kan ta olika lång tid beroende på hur "överens" parterna är
- Förfrågan om granskning skickas till:

forskningsavtal.karolinska@regionstockholm.se

Några begrepp...

- **Forskningshuvudman**

= *En statlig myndighet eller en fysisk eller juridisk person i vars verksamhet forskningen utförs. Benämns ofta "Institution" i forskningsavtal.*

(2 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor)

- **Sponsor**

= *Den person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda och leda en klinisk prövning samt ordna med finansieringen av den.*

(Art. 2 p. 14 förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel (EU) nr 536/2014)

Några begrepp forts...

- **Prövare** (Investigator)

= Den person som ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.

(Art. 2 p. 15 förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel (EU) nr 536/2014)

- **Ansvarig Prövare** (Principal Investigator)

= Prövare som är ansvarig ledare för en grupp av prövare på ett prövningsställe.

(Art. 2 p. 16 förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel (EU) nr 536/2014)

- **CRO (Clinical Research Organisation)**

= Fristående företag som utför vissa delar/moment av en klinisk studie på uppdrag av en sponsor. T.ex. granskning och kvalitetskontroll av studieprotokoll, hanterar betalningar, monitorering m.m.

Olika typer av forskningsavtal

- Uppdragsforskning
- Samverkansforskning
- Bidragsforskning

Olika typer av forskningsavtal forts.



Uppdragsforskning

- Forskning på uppdrag av annan (t.ex. läkemedelsbolag).
- Uppdragsgivaren står för hela projektkostnaden enligt principen om full kostnadstäckning – allt som inte är "rutinsjukvård" ska ersättas.
- Resultat övergår vanligen till uppdragsgivaren dock viktigt att resultaten kan publiceras och användas för interna syften hos K (forskning, vård och utbildning).

Olika typer av forskningsavtal forts.



Samverkansforskning

- Karolinska bedriver forskning tillsammans med en eller flera andra (t.ex. universitet eller vårdgivare).
- Samtliga parter bidrar med resurser i form av t.ex. ekonomiska medel, material, befintlig kunskap.
- Resultat tillfaller den/de parter som genererar dem.
- Om flera parter har tagit fram resultat tillsammans ägs det gemensamt av de parterna.
- Vanligt att avtalet innehåller licensrättigheter.

Olika typer av forskningsavtal



Bidragsforskning

- Givaren lämnar pengar/utrustning/läkemedel till forskningshuvudmannen utan krav på motprestation (t.ex. äganderätt av resultat). (Se upp för förtäckt uppdragsforskning!)
- Möjligt att ge option till givaren att få köpa ensamrätt till resultat för marknadsmässig ersättning.
- Krav på rapporter ses inte som en motprestation.
- Donationen får inte heller kopplas till framtida åtaganden.
- Donationen måste ges till ett specifikt projekt och kunna särskiljas från sjukhusets ordinarie verksamhet.

Avtal - formkrav



- Generellt gäller att avtal ska hållas oavsett om de är muntliga eller skriftliga.
- Enligt reglerna för god klinisk sed (ICH Guideline för GCP, avsnitt 5.1.2 och 5.1.4) ska dock avtal vid klinisk forskning alltid vara skriftliga.
- Gäller både vid forskning på uppdrag av läkemedelsföretag och vid akademiska studier.

Vilka delar innehåller normalt ett forskningsavtal?

- Exempel: sponsorinitierad uppdragsforskning

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Parter



- K:

K ska vara avtalspart. PI ska inte vara avtalspart.

Däremot ok med en signeringsrad där PI intygar att denne läst och förstått avtalet - "read and acknowledged".

- Motparten:

Sponsorn – inte CRO-företaget - ska vara avtalspart.

Däremot ok att CRO ingår avtalet för sponsorns räkning (dvs. med fullmakt), men inte att CRO ensam ingår avtalet för egen räkning.

Parter forts.

- Exempel på formulering när CRO-företaget ingår avtalet för sponsorns räkning:

"By and between [CRO-företaget], on behalf of [Sponsor], ..."

- Om CRO-företaget ingår avtalet för sponsorns räkning så kontrollera något av följande:
 1. Även sponsorn undertecknar avtalet
 2. CRO uppvisar fullmakten från sponsorn

Parter forts.

I undantagssituationer kan "Letter of Indemnification"/
"Letter of Indemnity" från Sponsorn accepteras.

Där ska Sponsorn åta sig alla förpliktelser såsom sponsor (enligt EU:s förordning om kliniska läkemedelsprövningar) för studien gentemot Karolinska som site.

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

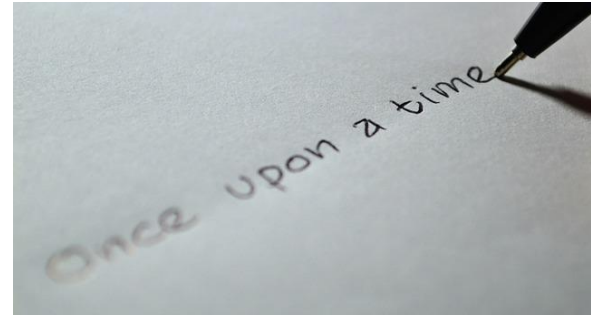
Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

*On behalf of
Sponsor*

Background



Introduktion till avtalet

- Vilka är parterna? Varför ingår parterna avtalet?

"Whereas Läkemedelsföretaget AB conducts business in the research, development, manufacture and sale of pharmaceutical products and conducts clinical studies in connection with such business;

/Whereas CRO AB is a contract research organization which has been contracted by Sponsor to manage and administer the Study;

Whereas Karolinska University Hospital has the skills, knowledge, expertise and resources to conduct clinical studies;

Now therefore, in consideration of the promises and mutual covenants herein contained, the Parties agree to the following:"

Background forts.

- Vilken typ av studie gäller det?
- Studieläkemedlet/the study drug

"A Phase 3, Randomized, Double-blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study of the substance X efficacy and safety in X related disease ("[studiens titel]")

- Hänvisning till studieprotokollet (med namn och nummer)
- CTIS-nummer (om studien behöver tillstånd från Läkemedelsverket)

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

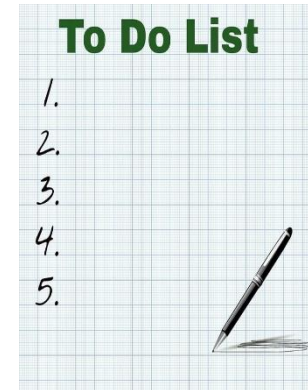
Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Obligations



Beskriver parternas respektive åtaganden

- Vad har respektive part för ansvar (vem gör vad)?

Sponsor:

- Tillhandahålla Karolinska med prövningsläkemedlet (remains sole property of Sponsor)
- Har ansvar för prövningsläkemedlet fram till klinik
- Monitorering
- Ta emot biverkansrapportering (från Investigator)
- Ersättning till forskningshuvudmannen

Obligations forts.

K/Institution (forskningshuvudmannen):

- Ansvar för säker förvaring av prövningsläkemedlet under studiens genomförande
- Genomförandet av studien enligt studieprotokollet och etikgodkännandet
- Tillhandahålla lämpliga faciliteter och utrustning
- Tillhandahålla ett kvalificerat studieteam
- Patientsäkerheten
- Biverkansrapportering (till sponsor, som sedan ska rapportera till myndighet och i vissa fall i den s.k. EudraViligance-databasen)

Obligations forts.

K åtar sig att tillse att Principal Investigator:

- Är kvalificerad
- Leder studien
- Koordinerar och lämnar in dokument till myndigheter (t.ex. Etikprövningsmyndigheten)
- Håller Sponsor informerad och uppdaterad
- Läkemedelsverket avråder från PI:s åtagande enligt "Form FDA 1572" (att PI åtar sig att följa amerikansk lag för studien, där vissa delar är oförenlig med svensk lag).

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Biological Materials



- Om biologiskt material som omfattas av biobankslagen ska analyseras inom ramen för studien, så får dessa användas endast i enlighet med biobankslagen och:
 - studieprotokollet,
 - etikprövningstillståndet, och
 - studiedeltagarens samtycke.
- *OBS! Ny biobankslag trädde ikraft den 1 juli 2023*

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Reimbursement



Eventuell ersättning

- Ska part få ersättning? För vad? Hur mycket? När?

Vid uppdragsforskning: Sponsorn står för projektkostnaden. Den ekonomiska ersättningen ska användas till att täcka sjukvårdshuvudmannens tillkommande kostnader för genomförandet av den kliniska prövningen. Ersättningen ska svara mot kostnader för tjänster och nyttigheter enligt självkostnadsprincipen. Påslag för overheadkostnader får göras.

- Rutiner för fakturering (kontaktinformation, betalningstid etc.)

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Publication



- Hur ska/får publicering ske?
- Vid uppdragsforskning ska inte sponsorn inskränka **K:s rätt att publicera forskningsresultaten**. K ska därför i avtalet förbehålla sig rätten att publicera resultaten från forskningsprojektet.
- **Sponsorn** brukar förbehålla sig **rätten till en första publicering** och även rätten att **förhandsgranska** och kommentera materialet för att kunna ta bort t.ex. konfidentiell information och för att säkra sponsorns immateriella rättigheter. Tidsfrister för granskningen brukar anges i avtalet.
- Sponsorn brukar vilja bli omnämnd i publikationen.

Clinical Trial Agreement *between*

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

*On behalf of
Sponsor*

Intellectual Property (IP)



Äganderätt

- Vem ska äga immaterialrätt som uppstår (t.ex. patent på uppfinningar eller upphovsrätt till studierapporten)?
- Forskningsavtal vid uppdragsforskning föreskriver regelmässigt att resultaten ska tillkomma Sponsorn.
- Viktigt för K att resultaten kan användas för K:s interna syften (forskning, vård och utbildning).

Exempel:

"Institution retains the right to use the Inventions internally and non-commercially solely for research, education and patient care purposes."

Intellectual Property (IP), forts.

Om Sponsorn vill ha rätt till resultat/IP från studien men ej bistår med full kostnadstäckning, se till att K inte överför resultat/IP utan separat ersättning. En option att köpa resultatet på marknadsmässiga villkor (med avräkning för redan betald ersättning) är OK.

"Institution hereby grants to Company an option, exercisable by Company in its sole discretion, to obtain all rights to and title in all Results, whether patentable or not, on commercially reasonable terms in accordance with a separate agreement between the Parties. The compensation thereto shall be agreed and laid down under reasonable commercial terms and conditions; here, the respective contribution to the formation of the Results is to consider."

Clinical Trial Agreement *between*

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

*On behalf of
Sponsor*

Study Data



- Se till att det inte finns någon text som anger att sponsorn äger den data som finns i K:s patientjournaler och inte heller källdatat.

"Institution retains ownership of all clinical data as contained in Institution's patient and medical records or other original source documentation."

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

<p>Background <i>Whereas...</i></p> <p>Obligations <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Biological Materials <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Reimbursement <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Publication <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Intellectual Property <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Study Data <i>XXXXXXXXXX.</i></p>	<p>Insurance <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Limitation of Liability <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Record Keeping <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Audits and Inspections <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Monitoring <i>XXXXXXXXXX.</i></p>	<p>Confidentiality <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Data Privacy <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Term and Termination <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Governing Law and Dispute Resolution <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p>Miscellaneous <i>XXXXXXXXXX.</i></p> <p><i>On behalf of K</i></p> <p><i>On behalf of Sponsor</i></p>
--	---	---

Insurance

Försäkringar



- Avtalet ska ange att parterna har försäkring som täcker eventuella skador som kan uppstå inom ramen för studien samt ansvarsförsäkring för åtaganden gentemot varandra.

Insurance forts.

- **Personskador i samband med klinisk forskning:**

→ Patientförsäkringen (täcker även skador orsakade av medicinteknik).
K har patientförsäkring via LÖF (Regionernas ömsesidiga försäkringsbolag).

- **Personskador i form av läkemedelsskador vid klinisk forskning:**

→ Läkemedelsförsäkringen (förutsatt att det tillverkande läkemedelsföretaget är anslutet).
→ Läkemedelsföretag som inte är anslutna ska teckna annan, motsvarande försäkring.

- **Ansvarsförsäkring:**

→ Båda parter bör ha ansvarsförsäkring som täcker fel och brister som åsamkar den andra parten skada.
→ K har ansvarsförsäkring genom Region Stockholm.

Insurance forts.

Läkemedelsförsäkring

Se till att prövningsläkemedlet omfattas av den svenska läkemedelsförsäkringen eller annan likvärdig no-fault försäkring.

"Sponsor warrants that the Study Product is covered by the Swedish Pharmaceutical Insurance (in Swedish: Läkemedelsförsäkringen) or an equivalent no-fault product liability insurance that covers Study subjects' personal injury, disabilities or death caused by the treatment in accordance with the Protocol. The burden of proof for a causal link between the treatment and the injury, disability or death shall in the terms of such insurance not be set higher than a preponderance of probability."

Insurance forts.

General Liability

Se till att ev. krav på K:s försäkringsbelopp inte överskrider vår faktiska försäkring.

Karolinskas (och Regionens) ansvarsförsäkring gällande "allmänt ansvar" är begränsat till 200 mkr per skada och år.

Dessutom är försäkringsansvaret för konsultansvar respektive ren förmögenhetsskada i kontraktsförhållanden begränsat till 10 mkr.

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Limitation of Liability

Om skadestånd inte regleras särskilt i avtalet med uppdragsgivaren gäller skadeståndslagen och skadeståndsrättens allmänna läror och principer.

Den skadelidande avtalsparten har rätt till full ersättning.

Vårdslöshet eller oaktsamhet krävs samt adekvat kausalitet.

Lämpligt att reglera ansvarsregler och begränsningar i avtalet (ger bättre förutsägbarhet och riskfördelning).

Limitation of Liability



Ansvarsbegränsning

- Inga ansvar för indirekta skador

Indirekt skada = förlust eller skada som har varit svår att förutse.

Exempelvis skada som består av minskad av omsättning eller utebliven vinst till följd av att ett avtal med annan part har fallit bort eller inte blivit uppfyllt.

Exempel:

"Neither Party shall be liable to the other Party for lost profits, or for any special, indirect, incidental, consequential or punitive damages, arising out of this Agreement."

Limitation of Liability forts.

Ansvarsbegränsning

- Beloppsgräns ("tak") på skadestånd

"In no event shall Institution's total cumulative liability for any and all claims arising from or in connection with this Agreement, including any indemnification claim, exceed the fees paid under this Agreement during the twelve (12) month period immediately preceding the written notice of the claim for liability hereunder."

"Institution's total liability under this Agreement to Sponsor under any and all circumstances shall be limited to an amount of 10 million SEK per actual damage and year."

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Record Keeping



Arkivering av prövningspärmar

- Prövaren och sponsorn är skyldiga att upprätta och förvara **prövningspärmar** – en för sponsorn och en för prövaren.
- Prövningspärmarna **ska uppdateras fortlöpande** med dokumentation som genereras under läkemedelsprövningens gång. Studien ska kunna rekonstrueras baserat på dokumentationen i prövningspärmarna.
- **Information som kan identifiera studiedeltagare får inte finnas i sponsorns prövningspärm.**

Record Keeping forts.

- **Prövningspärmarna ska arkiveras i minst 25 år** efter den kliniska prövningens slut. (Art. 58 i förordningen om kliniska prövningar av humanläkemedel (EU) nr 536/2014).
- Det är **inte tillåtet att låta en sponsor stå för arkiveringen.**

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Audits and Inspections



Audits och inspektioner

- Audit = Intern kvalitetsgranskning hos K som sponsorn kan göra.

"Sponsor shall have the right to inspect progress of the study on the premises of Institution at reasonable times during the term of this Agreement. Sponsor will notify Institution prior to any inspection of the date and time of the inspection."

- Inspektion = Utförs av olika myndigheter (t.ex. Läkemedelsverket), kan vara riktade inspektioner eller rutininspektioner. Avtalet ska reglera att parterna ska ställa upp med det som krävs av den inspekterande myndigheten.
- Avtalet bör reglera ersättning för sjukvårdshuvudmannen för den tid som läggs ner vid audits och inspektioner.

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Monitoring



- Patientdatalagen förhindrar direktåtkomst till patientjournaler för monitorering av kliniska prövningar.
- OBS! "direct access" enligt Good Clinical Practice" är inte samma som "direktåtkomst" enligt patientdatalagen.
- Rätta till avtalstext som antyder att monitorn ska ges rätt till direkt åtkomst till patientjournaler.

Exempel:

"For clarity, the medical records will be provided in a format that is compliant with the Swedish Patient Data Act (in Swedish: patientdatalagen SFS 2008:355), preventing direct access to patient records for monitoring clinical trials."

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Confidentiality



Konfidentialitet

- Vanligt att kontraktspart vill att studien ska vara "hemlig" innan publicering
- Måste finnas undantag för offentlighetsprincipen
 - Offentlighetsprincipen = allmänhetens rätt att ta del av allmänna handlingar som inte är sekretessbelagda
 - Karolinska kan inte hemlighålla information i vidare utsträckning än vad som följer av svensk lagstiftning

Confidentiality forts.

Exempel:

“This Agreement shall not prevent disclosure of Confidential Information which a Party is legally obliged to disclose by compulsory law, court order or by order of another authority of competent jurisdiction.”

Confidentiality forts.

Låt heller inte avtalet stipulera att K ska invänta sponsorns besked eller åtgärder för att skydda sina uppgifter i sådan grad att vi bryter mot avtalet om vi följer lagens krav på skyndsam handläggning.

Lägg till: *"to the extent legally permitted"* när det gäller att motparten ska kontaktas före utlämnande etc.

Confidentiality forts.

Återlämnande av konfidentiell information/Return of Confidential Information

- Säkerställ att K ges rätt att få **behålla en kopia av all information** som har tillhandahållits K och som enligt avtalet ska återlämnas till sponsor. Detta så att K ska kunna fullfölja sina åligganden enligt lag om arkivering.

Exempel:

"Institution may retain one (1) copy of Confidential Information in its legal archives for the purpose of monitoring its surviving obligations under this Agreement or as required by law."

Confidentiality forts.

Stryk att K/PI ska ingå sekretessavtal med enskilda medarbetare som arbetar med studien.

Exempel:

Each Party shall limit circulation of the Confidential Information disclosed by the other Parties to its own officers and employees on a need-to-know basis only for the sole purpose of performing the obligations under this agreement and only if they are bound by written non-disclosure agreements whose terms are no less stringent than the ones in this agreement or a legal confidentiality obligation.

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Term and Termination

Avtalstiden, huvudregel:

*”This Agreement will commence **on the date the final signatory signed the Agreement** and shall remain in effect **until completion of the Study** (which means the conclusion of all Protocol required activities for all enrolled Participants) and close-out of the Participating Site or earlier termination in accordance with Clause X of this Agreement.”*



Term and Termination forts.

- Kan avtalet sägas upp i förtid?

Vanligt att sponsor kan säga upp **utan anledning**. Dock lämpligt att ha viss framförhållning med en "written notice period" (30 dagar är vanligt) och inte omedelbart.

Karolinska bör ha rätt att säga upp avtalet i vissa fall t.ex. vid risk för **forskningspersoners hälsa**. Avtalet brukar även ange att det ska upphöra om **tillstånd för studien dras in** eller om **prövaren inte längre har möjlighet att utföra studien** och man inte hittar någon ersättare.

Anges även ofta i avtal att K har rätt att säga upp avtalet vid "**material breach/väsentligt avtalsbrott**" om Sponsorn inte har vidtagit rättelse inom 30 dagar efter att ha fått ett "written notice" från Karolinska.

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

On behalf of
Sponsor

Governing Law and Dispute Resolution



Lagval och tvister

- Som huvudregel:
 - svensk lag för tolkning och tillämpning av avtalet
 - svensk domstol ska avgöra eventuell tvist med anledning av avtalet

Exempel:

“This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Sweden, without regard to any conflicts of law provision. Any dispute, controversy or claim arising out of or in connection with this Agreement shall be settled by a Swedish court of general jurisdiction.”

Governing Law and Dispute Resolution forts.

- Utländsk rätt och utländsk domstol?
 - Svårt att överblicka risker (ingen kunskap i utländsk rätt)
 - Karolinska styrs av tvingande svensk lagstiftning
 - Domstolsprocess utomlands
 - **Ok endast i undantagsfall** (t.ex. s.k. EU-avtal – Belgisk lag och domstol eller när Karolinska är sponsor för akademisk studie med site utomlands)
- Skiljedomsklausul (arbitration clause)?
 - Kostsamt
 - Hemligt

Clinical Trial Agreement between

- 1) Karolinska University Hospital; and
- 2) Sponsor.

Background

Whereas...

Obligations

XXXXXXXXXX.

Biological Materials

XXXXXXXXXX.

Reimbursement

XXXXXXXXXX.

Publication

XXXXXXXXXX.

Intellectual Property

XXXXXXXXXX.

Study Data

XXXXXXXXXX.

Insurance

XXXXXXXXXX.

Limitation of Liability

XXXXXXXXXX.

Record Keeping

XXXXXXXXXX.

Audits and Inspections

XXXXXXXXXX.

Monitoring

XXXXXXXXXX.

Confidentiality

XXXXXXXXXX.

Data Privacy

XXXXXXXXXX.

Term and Termination

XXXXXXXXXX.

Governing Law and Dispute Resolution

XXXXXXXXXX.

Miscellaneous

XXXXXXXXXX.

On behalf of K

*On behalf of
Sponsor*

Vem signerar forskningsavtal?

- Se sjukhusets arbets- och delegationsordning Centuri (karolinska.se)
- Avtal utan *särskild risk*:
 - verksamhetschef (belopp upp till 500 000 kr)
 - temachef/funktionschef (belopp upp till 5 mkr)
 - ekonomidirektör/funktionschef MDK (belopp upp till 20 mkr)
 - Sjukhusdirektören (upp till 100 mkr med motpart inom region Stockholm och upp till 75 mkr om annan motpart)
- EU-avtal: Alltid sjukhusdirektören

Tabell 1. De belopp de olika chefsfunktionerna får fatta beslut om och attestera

Typ av beslut	Sjukhusdirektör	Ekonomidirektör Funktionschef MDK	Temachef Funktionschef Stabsdirektör	Verksamhetschef vid ME/OO	Andra linjens chef ¹	Enhetschef vid stab	Första linjens chef ²
Beslut om investeringar.	100 mkr (med part inom Region Stockholm) 75 mkr (med part utom Region Stockholm)	20 mkr	5 mkr	500 tkr	300 tkr	300 tkr	50 tkr
Ingå avtal (som inte bedöms innebära särskild risk, bilaga 1).	Belopp enligt ovan	20 mkr	5 mkr	500 tkr	300 tkr	300 tkr	50 tkr
Avrop ramavtal i enlighet med inköpsprocessen – avseende konsult se rad 2a och 2b nedan.	Belopp enligt ovan	5 mkr	5 mkr	500 tkr	300 tkr	300 tkr	50 tkr

¹ Ex Vårdenhetschef, Vårdsadminchef och Utbildningschef

² Ex Sektionschef, Omvårdnadschef, ST-chef

Vem signerar avtal?

- PI (principal investigator) har inte rätt att signera för sjukhusets räkning, men kan skriva under på att denne har "läst och förstått" avtalet

Tack för uppmärksamheten!

forskningsavtal.karolinska@regionstockholm.se