

Gode råd til budgettet i kommercielle kliniske forsøg i Region Midtjylland

Version 1.0 (Dec 2023)

mere information: clin.au.dk/research/clinical-trial-unit



AARHUS
UNIVERSITET

KUN TIL INTERNT BRUG

Må ikke udleveres som dokumentation, her henvises til separat prislister

Aarhus, december 2023

Tilbud om sparring på budgetter i kommercielle kliniske forsøg

Siden 2016 har der fra Institut for Klinisk Medicin, Health, Aarhus Universitet, været et tilbud til alle læger/investigatører m.fl. i Region Midtjylland om sparring på budgetter i kommercielle kliniske forsøg.

I år følges sparring op med et par nye initiativer, herunder denne vejledning, som forklarer processen før, under og efter budgetforhandling, samt flere nye skabeloner, der kan findes på følgende hjemmeside:

<https://clin.au.dk/research/clinical-trial-unit>

Er der brug for sparring, så kan Region Midtjylland tilbyde vejledning fra to budgetrådgivere, der tilsammen har arbejdet med klinisk forskning i over 30 år, dog med overvejende medicinsk behandling (kræft) som fokus.

Send en mail til funktionspostkassen budget@clin.au.dk, hvor problemstilling tydeliggøres og vedlæg bilag, som fx budgetudspil/kontrakt og evt. protokol. Alle oplysninger behandles fortroligt.

Primær sagsbehandling vil foregå efter kl 15, og der kan derfor ikke forventes respons på henvendelser før dette tidsrum. Henvendelse besvares typisk indenfor 5 arbejdsdage.

Dette dokument er et internt dokument, som ikke bør anvendes som dokumentation ift. takster og argumenter i forbindelse med budgetforhandling, her henvises i stedet til prislisten, som ligeledes findes på hjemmesiden.

Med venlig hilsen

**Helene Nørrelund,
Regionskoordinator**

Overlæge, dr med, PhD, MBA
Aarhus Universitet
Aarhus Universitetshospital
hwn@au.dk

**Gitte Jessing,
Budgetrådgiver**

Afdelingschef, MPH, MBA
Afdeling for Folkeundersøgelser,
Region Midtjylland
gitte.jessing@aarhus.rm.dk

**Jens Kanstrup Kjær,
Budgetrådgiver**

AC fuldmægtig, MHSc
Blodsygdomme
Aarhus Universitetshospital
jenkja@rm.dk

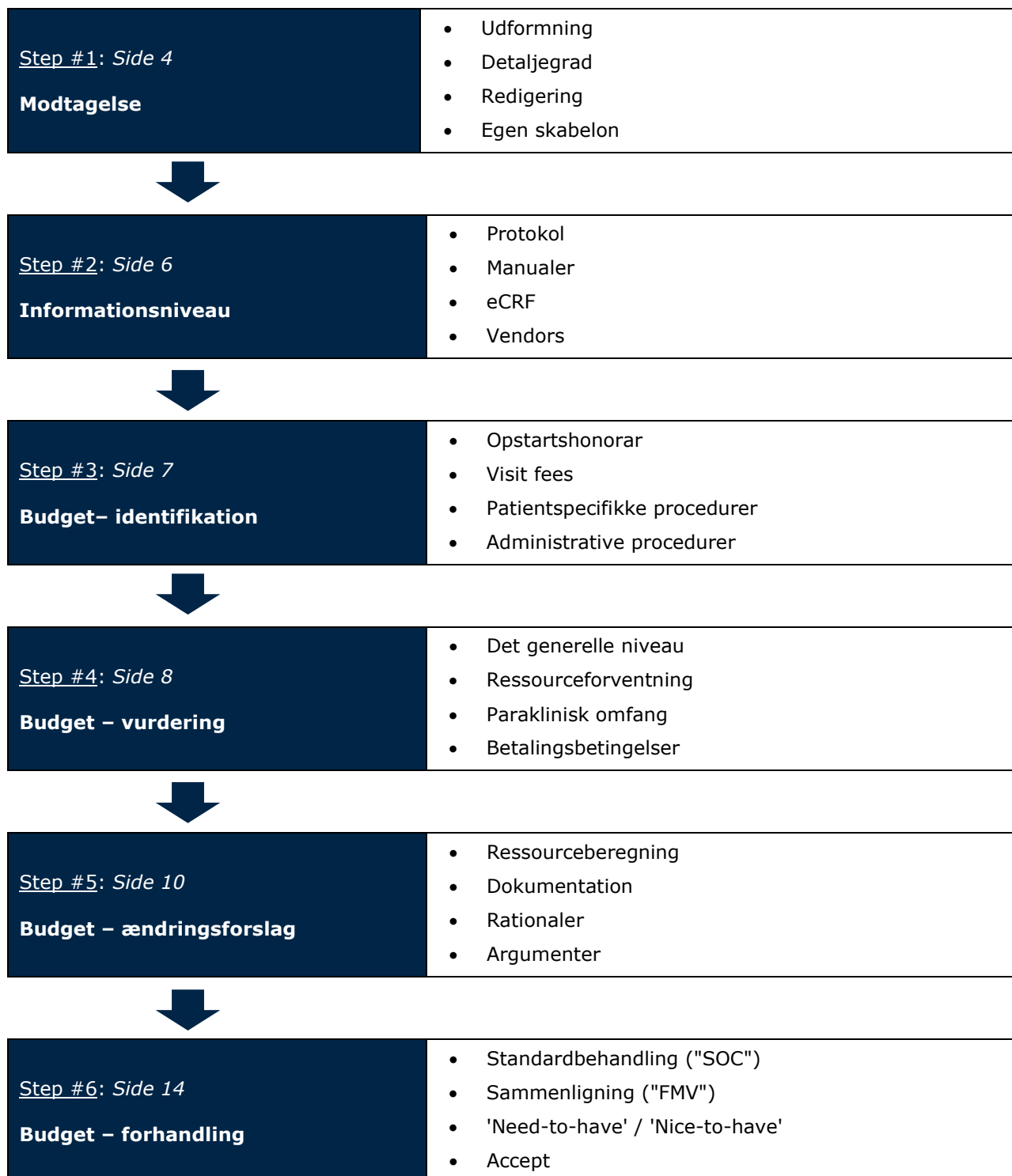
Ordforklaring

Amendment	Protokoltillæg.
Basket Trials	Forsøg, hvor flere forsøgsbehandlinger er samlet under en fælles paraply. Ofte i fb med personlig medicin, hvor der til hver behandling er en særlig orsøgsopsætning. Præsenteres som én protokol, men kræver langt mere, da hver behandling kan have individuel opsætning, krav til paraklinik, behandlingsskade mv.
CRA	<i>Clinical Research Associate</i> . Monitor
CRO	<i>Contract Research Organization</i> . Kontraktvirksomhed som er den udførende part for Sponsor og den Site samarbejder med i protokolforløbet.
CTA	<i>Clinical Trial Agreement</i> . Selve kontrakten som indeholder både de gensidige forventninger til parterne, juridiske betingelser samt budget.
E-CRF	<i>Electronic Case Report Forms</i> . Elektroniske formularer, som investigator og (primært) projektsygeplejersken indrapporterer data igennem.
FMV	<i>Fair Market Value</i> . Firmaernes betegnelse for et gennemsnitligt prisniveau på tværs af lande ECRF
NPI	<i>National Primary investigator</i> . Nogle firmaer vælger ét hovedsite i DK, som hjælper med anmeldelser af protokollen til danske myndigheder, input til patientinformation mv.
Paraklinik	Hjælpeafdeling på hospitalet, fx Laboratoriet, Apoteket m.fl.
PI	<i>Primary Investigator</i> . Den forsøgsansvarlige læge på site.
SC	<i>Study Coordinator</i> . Projektsygeplejerske.
Site	Den hospitalsafdeling som udfører det kliniske forsøg.
SOC	<i>Standard of Care</i> . Den behandling, som patienten ville modtage, hvis ikke man indgik i forsøget.
Sponsor	Den instans (i denne sammenhæng firmaet), som har dataretten i forsøget.
Sub-PI.	Læger, der delegeres ansvar for forsøgsspecifikke opgaver fra PI
Query/queries	Spørgsmål til indrapporterede data. Genereres oftest via de elektroniske indrapporteringssystemer. Kan være autogenerated og meget tidskrævende i detaljegraden.
Vendor	3. part, som leverer ind til forsøget. Kan være eksterne laboratorier, firmaer hyret ind til løbende økonomihåndtering og fakturering fra site, håndtering af refusion af patientudgifter (fx transport mv.)
Vendor systemer	De elektroniske systemer, som sponsor anvender i forsøget. Ofte E-CRF (elektroniske Case Report Forms), samt databasesystemer til håndtering af ovenstående.

Processen fra start til slut

Indholdsfortegnelse

- Nedenfor er et muligt procesforløb vedrørende en budgetgennemgang illustreret. De enkelte steps underbygges af beskrivelser på de følgende sider. Under de forskellige steps i processen er fremhævet nogle nøgleord.



#1: Modtagelse

Det tilsendte budgetudspil fra sponsor vil typisk modtages sammen med kontraktudspil (Clinical Trial Agreement, CTA), da budgettet enten direkte er indeholdt i kontrakten eller indgår som et bilag.

Sponsor vil oftest afregne pr gennemførte patientbesøg i henhold til protokollen, og derfor er budgettet i udgangspunktet ofte vist som besøgstakster ('visit fees'), eksempel vist nedenfor.

Visit Specification	Amount in DKK	Visit Specification	Amount in DKK
Visit 1 (Screening)	10.000,00	Vist 15 (Week 12)	2.500,00
Visit 2 (Day 1)	8.000,00
Visit 3 (Day 7)	4.500,00	Visit 25 (EOT)	7.500,00
Visit 4 (Day 8)	2.000,00	Visit 26 (FU M1)	1.250,00
Visit 5 (Day 14)	4.500,00	Visit 27 (FU M6)	1.250,00
Visit 6 (Day 28)	4.500,00	TOTAL Per Patient	120.000,00
Visit 7 (Week 5)	7.000,00	Visit 28+ (S FU)	500,00
...	...	Unscheduled Visit	2.500,00

Tabel 1: Eksempel (fiktiv) på 'visit payment' i klinisk kommercielt forsøg.

Sponsors udspil kan være vanskeligt at tolke, hvis visit fees ikke uddybes yderligere eller understøttes af et mere detaljeret overblik. For selvom udgangspunktet er taget i protokollen (fx 'Schedule of Events' herunder), så fremgår der ikke, hvorvidt én eller flere takster skal afregnes separat.

Visit number	1	2	3	4	5	6	7	15	25	26
PROCEDURE										
Patient eligibility	x									
Medical history	x									
Adverse events		x	x	x	x	x	x	x	x	
Physical exam.	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Hematology and Biochemistry	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
HIV, HBV, HCV	x									
PK samples	x	x	x				x			
...										
PET Scan	INV					INV			INV	
CT Scan	INV			INV		INV			INV	
...										
Survival									x	x
NON-PROCEDURE										
Data Entry	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
PI Admin	x	x					x	x		
SC Admin	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Tabel 2: Eksempel (fiktiv) på 'Schedule of Events' i klinisk kommercielt forsøg.

For at vurdere det tilsendte budgetudspil opfordres til at få tilsendt et detaljeret budget ('breakdown visit payment schedule', eksempel herunder), hvor de enkelte besøg er vist sammen med de tilhørende procedure/opgaver, der forventes af site. Budgetudspillet må ikke være skrivebeskyttet.

Visit number	1	2	3	4	5	6	7	15	25	26
PROCEDURE										
Patient eligibility	750									
Medical history	500									
Adverse events		400	400	400	400	400	400	400	400	
Physical exam.	600	600	600	600	600	600	600	600	600	
Hematology and Biochemistry	500	500	500	500	500	500	500	500	500	
HIV, HBV, HCV	200									
PK samples	500	1000	500				1000			
...										
PET Scan	INV					INV				
CT Scan	INV			INV		INV				
...										
Survival										500
NON-PROCEDURE										
Data Entry	800	800	800	800	800	800	800	800	400	400
PI Admin	900	900					900	900		
SC Admin	650	650	650	650	650	650	650	650	250	250

Tabel 3: Eksempel (fiktiv) på Sponsors 'breakdown visit payment schedule' i klinisk kommercielt forsøg.

#1.1. Intet detaljeret budgetudspil fra sponsor?

I det tilfælde at sponsor ikke kan levere et detaljeret budgetudspil (som fx tabel 3), kan det være svært at vurdere, hvad de samlede visit fees dækker over, og hvorvidt alle procedurer er dækket ind, eller om enkelte skal faktureres separat – risikoen for et underfinansieret budget er dermed en stor sandsynlighed!

Hvis ikke sponsor kan levere et budgetudspil med tilstrækkelig overblik, er det en god ide selv at lave et budget ud fra 'Schedule of Events' (eller lignende) fra protokollen. Dette er dog tidskrævende og skal indregnes i det opstartshonorar, som returneres til sponsor i det første budgetudspil fra site.

På hjemmesiden <https://clin.au.dk/research/clinical-trial-unit> findes en skabelon (Excel) til et budget der kan bruges som udgangspunkt.

2: Informationsniveau

Før gennemgang af sponsors budgetudspil sikres, at alle tilgængelige dokumenter er tilsendt og informationsniveau er tilstrækkelig for at vurdere forsøgsomkostningerne bedst muligt. Følgende dokumenter er essentielle for at sikre en optimal budgetgennemgang:

PROTOKOL

- Protokollen indeholder størstedelen af nødvendige informationer for at vurdere budgettet, særligt oversigt (tabel) over de enkelte besøg (fx 'Schedule of Events').
- I de medicinske studier er opmærksomhed på leveringsform og -omfang vigtigt, da eventuel lokal brug af medicin skal præciseres og finansieres.
- In- og eksklusionskriterier bør tjekkes i forhold til at vurdere sandsynligheden for screen failures, herunder hvilke undersøgelser, der skal laves ifm screening besøg.

MANUALER/ VENDORS

- Afhængig af protokol kan flere manualer være tilgængelige:
 - Apoteksmanual, laboratoriemannual, billeddiagnostisk manual med flere.
- De tilhørende manualer kan indeholde vigtig viden for paraklinikerne, hvilket er nødvendigt for at fastsætte de ønskede ydelser korrekt.
- Et overblik over de påkrævede vendor systemer og krav til antal træninger, der er nødvendige i protokolforløbet bør indhentes fra Sponsor for at kunne estimere ressourceforbrug.

CRF

- CRF kopi (typisk i PDF format) giver et overblik over de data, som Sponsor beder Site indtaste.
- Detaljegraden af data er ofte tydeligere i en CRF kopi end i protokollen, og kan derfor give vigtig information, til overblik over de aftaler, der skal laves med parakliniske samarbejdsparter og ligeledes give et indtryk af tidsforbrug på dataindsamling og indtastning.
- Det behøver ikke være den endelige CRF version der modtages, et udkast kan fint accepteres.

3: Budget - identifikation

Budgettet er typisk inddelt i fire kategorier.

Kategorierne bør identificeres inden budgetgennemgang i forhold til, om ét eller flere områder er undladt. Et særligt fokus bør være på **1. 'Opstarts fee'** og **4. 'Separate administrative fees'**.

Budgetopbygning:

1. Opstarts fee

Arbejde der udføres op til initiering/aktivering af studiet.

- Vil oftest stå som en separat post i kontrakt/budget, og kan have forskellige betegnelser, som 'Start-Up fee', 'Admin Set-Up fee', 'Lump Sum'.
- Hvis parakliniske afdelinger skal indgå i protokoludførelsen skal det identificeres, hvorvidt eventuelle opstartshonorarer til disse er med i Sponsors budgetudspil.
- Kan være underestimeret fra sponsors side, og meget ofte indeholdende krav om, at andre ydelser inkluderet heri (fx langvarig E-træning for mange personer – vurder rimelighed)



2. Visit fee

De besøgsprævede procedurer ud fra protokollens 'schedule of events' eller lignende.

- Vil oftest fremkomme som et skema (bl.a. som figur 1.1).
- Afhængig af protokolsetup kan der være fra ét skema til flere, afhængig af randomisering eller sygdomskategori (ved fx *basket trials*).



3. Separate procedure fees

Patientspecifikke procedurer, som ikke afregnes via Visit fee. Kan være undersøgelser og analyser som ikke er bundet op på et decideret besøg, men skal udføres efter en bestemt periode.

- Er oftest placeret efter skema med Visit fees og kan være meget detaljeret beskrevet i forhold til tidsangivelser mm.



4. Separate administrative fees

Opgaver, der ikke er patientspecifikke. Kan være en lang række administrative opgaver, der er "usynlige" i budgettet, men som kræver ekstra administrativt ressourceforbrug på site (fx sekretærbistand, koordineringsopgaver, støttemateriale til klinikken, håndtering af økonomisystemer som varierer fra firma til firma, oma).

- Oftest det mindst-prioriterede område i det tilsendte budgetudspil fra Sponsor, og kan være svært at identificere. Men det er umådeligt vigtigt ift. at få dækket lønnen til dette arbejde for firmaerne, da det ellers vil være interne ressourcer, der går fra andre driftsopgaver.

Figur 1: Oversigt over de fire områder i et typisk budget

4: Budget – vurdering

I forbindelse med gennemgang af Sponsors initiale budgetudspil, skal deres økonomiske udgangspunkt vurderes sammen med protokollens krav til Site og opmærksomhed bør rettes mod blandt andet:

- Det generelle niveau
- Ressourceforventning
- Paraklinisk omfang
- Betalingsbetingelser

4.1. Det generelle niveau

Første gennemgang af budgettet kan eksempelvis være, udover at få identificeret om alle områder er taget med, at vurdere det generelle niveau af de beløb der indgår i budgetudspillet fra Sponsor.

Afhængig af samarbejdshistorik, tidligere forhandlingsforlig, nye procedurer og meget andet kan udgangspunktet fra Sponsor have alt fra et kritisk og ikke acceptabelt niveau til et niveau, hvor der forventes få punkter, der skal forhandles.

Vurderes budgetudspil at være kritisk, bør dette påpeges overfor Sponsor *inden* Site begynder at bruge ressourcer på at udarbejde et site-budgetforslag retur til firmaet. Dette kan være i tilfælde, hvor for eksempel opstartshonorar eller andre kritiske elementer er undladt, eller takster på undersøgelser er langt under den pris, der forlanges af Site. Sponsor kan derved nå at korrigere udspil eller acceptere at disse ekstra poster vil blive tilføjet i udspil fra Site. Accepterer sponsor ikke at korrigere et kritisk budget eller forhandle hen mod dækning af de faktuelle udgifter til drift af forsøget, kan aftalen afvises.

4.2. Ressourceforventning

Budgettet (detaljeret udgave) er typisk opdelt i 'procedures' og 'non-procedures', se evt. tabel 3.

'Procedures' er de kliniske og parakliniske opgaver, som udføres i henhold til protokollens krav, mens 'non-procedures' er de administrative opgaver, der udføres for de enkelte besøg. Eksempler er vist nedenfor.

Procedures	Non-procedures
<p><u>Kliniske og parakliniske</u> opgaver som:</p> <ul style="list-style-type: none"> - inklusionsprocedure - anamnese og vitale værdier <ul style="list-style-type: none"> - medicin håndtering - biokemiske og patologiske analyser - billeddiagnostiske undersøgelser ...og meget mere 	<p><u>Administrative</u> opgaver, som:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dataindtastning i vendor systemer (E_CRF's) - opfølgning på indtastet data (queries) - protokolvedligeholdelse og undervisning - afholde monitoreringsbesøg og generel dialog - protokoløkonomi og fakturering ... og meget mere

Tabel 4: Eksempler på 'procedures' og 'non-procedures'

Sponsors takstfastsættelse på både 'procedures' og 'non-procedures' skal vurderes både i forhold til det estimerede tidsforbrug, som Site forventer at bruge pr ydelse og de faste ydelsestakster der måtte være på fx undersøgelser, skanninger med flere.

Ressourcer skal ses som både kliniske og administrative, og dækker over tidsforbrug for *al* personale der forventes involveret i protokolforløbet, som minimum PI og projektsygeplejerske, men husk også

sekretærer, klinisk personale mv. For at vurdere ressourceomfang skal protokoloplysninger, fx 'Schedule of Events' (tabel 2), sammenholdes med den takst Sponsor har fastsat pr procedure.

Afhængig af protokoldesign kan flere besøg være betydeligt mere tidskrævende end ved standardbehandling, både i klinik, men også rent administrativt. Dette kan for eksempel være baseline/screenings besøget og de første behandlingsdage, samt besøget i forbindelse med behandlingsophør. Budgetudspil bør derfor vurderes i forhold til Sponsors ressourceforventning og de afsatte beløb til særligt disse besøg.

4.3. Paraklinisk omfang

Udover den deltagende afdeling (kontraktparten), hvor den forsøgsansvarlige læge er tilknyttet, er obligatorisk inddraget i protokolforløbet, kan én eller flere parakliniske afdelinger derudover indgå som "hjælpeafdelinger" og bidrage med enten medicin, undersøgelser, analyser eller øvrig bistand defineret ud fra protokollens krav.

Ved gennemgang af Sponsors budgetudspil skal alle hjælpeafdelinger identificeres og derudfra vurderes, hvorvidt de oplyste takster stemmer overens med forventninger til ydelserne. Hvis ikke protokollen definerer de parakliniske roller godt nok, så vil de tilhørende manualer samt kopi af eCRF med stor sandsynlighed være en hjælp.

Følgende oversigt beskriver nogle af de områder i protokollen, som med fordel kan understøttes af opslag i de tilhørende dokumenter i forhold til det ønskede dataomfang:

	Protokol	Manualer	eCRF kopi
Sygdomshistorik	X		X
Medicinhistorik	X		X
Studiemedicin (administration)	X	X	X
Bivirkningsregistrering	X		X
Laboratorieanalyser	X	X	X
Billeddiagnostik	X	X	X
Øvrige undersøgelser	X	(X)	X

Tabel 5: Eksempler på 'procedures' og 'non-procedures'

4.4. Betalingsbetingelser

Forhold omkring afregning skal identificeres i enten budget eller kontrakt, eller begge steder. Opmærksomhed på blandt andet begrænsning i antal 'Screen Failures', tilbageholdelse af midler og refusionspligt af manglende inklusion skal undersøges i budgetudspillet. Alle tre emner forklares nærmere under step # 6.

Overhead er obligatorisk og skal identificeres i forhold til procentsats, hvor 22% er kravet fra Site, da der bliver trukket 18% af alle indtægter fra regnskabsafdelingerne.

Betalingsfrekvens og set up skal vurderes ud fra budgetudspil. For rettidig betaling til fx hjælpeafdelinger, skal frekvens af betalinger ikke være mindre end to gange årligt. I tilfælde af sponsorkrav om vendor systemer til afregning, skal ekstra administrationsressourcer indregnes.

5: Budget – ændringsforslag

Langt de fleste budgetudspil kræver én eller flere ændringer fra Site. Vejledende takster og priser er tilgængelig her: <https://clin.au.dk/research/clinical-trial-unit>.

Afhængig af ændringsomfang og størrelsen af de ændrede beløbe, er der ofte krav fra Sponsors side om dokumentation for de ændringer, der laves. Nedenfor beskrives hvordan dokumentation, rationaler og betingelser kan udformes.

5.1. Dokumentation generelt

Generelt er det godt at få al relevant dokumentation for prisændringer med up front, når Site sender sine ændringsforslag til Sponsors budgetudspil retur. Dette vil reducere korrespondance, spørgsmål og kommentarer fra Sponsor væsentlig.

Hvis protokolaktiviteten er høj på Site kan det være en fordel at samle de dokumentationsbilag, der oftest anvendes i budgetforhandlinger i ét samlet dokument. I dette dokument kan Site ligeledes nævne de forhold der lokalt gør sig gældende, enten i form af generelle rationaler (# 5.3.) eller betingelser (# 5.4.).

Typer af dokumentationsbilag kan være:

- Overordnet prislister (hospitalsniveau)
- Sitespecifikke prislister
- Takstkatalog fra parakliniske afdelinger

Fra prislister og lignende fremhæves den/de relevante takster, og de øvrige takster untlades eventuelt for ikke at skabe forvirring og komplicere sponsors gennemgang af Sites budgetændringer.

Husk at gøre opmærksom på, om den oplyste takst er inklusiv Overhead eller ej.

Alle personhenførbare oplysninger på andet personale end de forsøgsansvarlige og delegerede bør anonymiseres/untlades i dokumentationsbilag. Dette sikrer, at dialogen fra Sponsor kun går via Site og ikke til eventuelle kontakter på andre afdelinger.

Takster på ydelser som undersøgelser og analyser baseres på Site oftest ud fra prislister eller priser oplyst fra den parakliniske afdeling, hvor ydelsen foregår. Prisen betragtes derfor som fast og kan ikke forhandles fra Sponsors side.

5.2. Ressourceberegning 'Procedures'

Hvis Sponsors udspil til det forventede ressourceforbrug ikke umiddelbart er acceptabelt, så kan der med fordel laves en ressourceberegning på den/de udvalgte protokolprocedure. Beregningen kan kun laves for Site staff, dvs. PI, projektsygeplejerske, projekt bioanalytikere og anden form for staff i afdelingen.

Ressourcer hos de parakliniske afdelinger skal indregnes i de ydelsestakster der modtages fra disse afdelinger. Dog kan der være ressourcer på Site forbundet med de parakliniske ydelser (fx rekvirering, svarhåndtering og upload af data), der skal indregnes i den samlede proceduretakst.

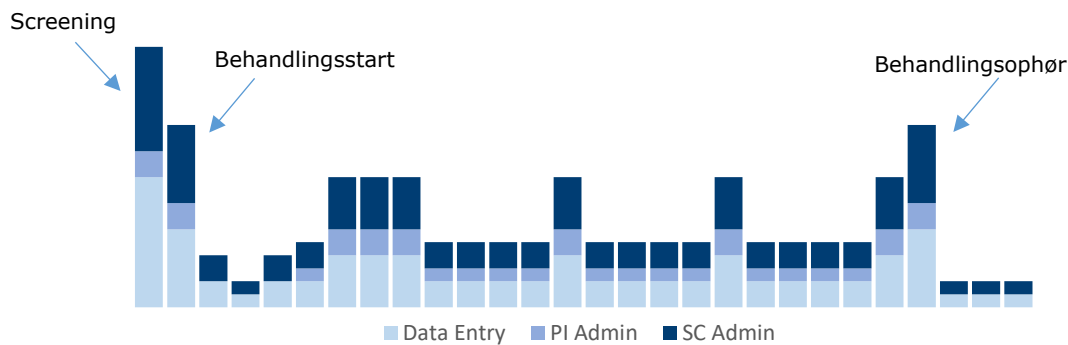
Et eksempel på ressourceberegning på udvalgte procedurer er vist nedenfor (figur 2), og en skabelon kan findes her: <https://clin.au.dk/research/clinical-trial-unit>.

Study Procedure	Cost (DKK)	Responsible: P/PI		Responsible: SC	
		Time (MIN)	Cost (DKK)	Time (MIN)	Cost (DKK)
		1 Hour = 60 MIN	850	1 Hour = 60 MIN	550
Patient Information / Informed consent	942	60	510	10	55
In-Exclusion criteria	850	60	510	0	0
Demographics	283	20	170	0	0
Medical History	975	30	255	60	330
Physical exam	638	45	382	0	0

Figur 2: Eksempel på ressourceberegning på udvalgte protokolprocedurer for hhv. PI og projektsygeplejerske (SC).

Beregningen giver et akkumulerede tidsforbrug for de involverede og med angivelse af en timetakst kommer et mere retvisende estimat for ressourceforbruget. Denne beregning og estimatet kan anvendes som dokumentation til Sponsor.

5.3. Ressourceberegning 'Non-Procedures'



Figur 3: Eksempel på ressourceberegning på 'non-procedures' for hhv. PI og projektsygeplejerske (SC).

De administrative opgaver fordeler sig ujævnt over et protokolforløb (figur 3), hvor der er større ressourceforbrug i den indledende fase omkring screening og første behandlinger, samt ved behandlingsophør. Dette primært på grund af øget dataindtastning og monitorering. Bør tilpasses i ændringsforslaget, så der er afsat flere administrative ressourcer særligt i den indledende fase.

5.4. Rationaler

Rationaler er det underbyggende og beskrivende grundlag for Sites beslutning om fastsættelse af en given takst, dette kan for eksempel være fastsættelse af et opstartshonorar eller fastsættelse af takster for de 'separate administrative fees'. Rationaler kan med fordel angive ressourceforbruget også.

Eksempler på rationaler er vist nedenfor (på engelsk):

Admin Start Up fee, one-time, non-refundable:

*A standard implementation of a new protocol at **Department X**, requires involvement from both Principal Investigator and the remaining Site Staff. Overall the time consumption for all related procedures gives an average of approximately 100 hours.*

Example of procedures mentioned below:

- o *Participate in site selection / pre- initiation meeting*
- o *Read the entire or specific parts of the protocol*
- o *Prepare and present the protocol for IRB*
- o *Review and draft budget and contract*
- o *Correspond/meeting with Legal Department concerning contract*
- o *Calculate expenses for relevant cooperating departments*
- o *Develop contract for relevant cooperating departments*
- o *Provide continuous information for Sponsor and/or its delegates*
- o *Complete local study documents and describe the internal work process*
- o *Develop treatment charts and coordinate treatment activity*
- o *Participation in Investigator Meeting, incl. follow-up*
- o *Participate in initiation meeting, incl. preparation and follow-up*
- o *Internal training of nurses and doctors*

New Amendment, per event:

Invoiceable, payment per event occurring from SIV until Close-out visit. Each Protocol Amendment will cause site administrative time consumption to Study Coordinator and to Principal Investigator, includes: 'updating worksheets (SC: min. 5,0 hours)', 'informing site staff' (SC: 1,5 hours / PI: 0,5 hours)

CRF/Vendor Update, per event:

Invoiceable, payment per event occurring from SIV until Close-out visit. Each eCRF update will cause site administrative time consumption to Study Coordinator, includes: 'review updates and re-entering of data' (SC: average 10 hours).

Data-Cut/ Interim Analysis, per event:

Invoiceable, payment per event occurring from SIV until Close-out visit. Each event will cause site administrative time consumption to Study Coordinator and to Principal Investigator, with expected additional 5 hours for SC and 1 hour for PI.

Audit/Inspection Event, per day

Invoiceable, payment per event occurring from SIV until Destruction of Study document has occurred. Each Audit and/or Inspection will cause site administrative time consumption to Study Coordinator and to Principal Investigator. Previous Audits and Inspections show a minimum of 15 SC hours for pre-and post-activity and 15 SC hours for two-day Audit or Inspection. PI will use a minimum 4 hours during the two-day event.

Site Close-Out Visit (COV), one-time event

Invoiceable, one-time payment after Site Close-Out Visit has occurred. The event will cause site administrative time consumption for Study Coordinator, including 'collection all study relevant document' (SC: min 2 hours), 'cooperate with Sponsor/CRO make sure all relevant material is prepared for Archiving during COV' (SC: min 4 hours).

5.5. Betingelser

Betingelser er krav/vilkår fra Site som ikke kan forhandles, hvilket bør tydeliggøres når ændringsforslag returneres til Sponsor. Nedenfor er nævnt typiske betingelser som gør sig gældende i majoriteten af de kommercielle kliniske protokoller.

"Ingen underfinansiering"

- Krav: Site må ikke godkende et underfinansieret budget
- På øverste ledelsesniveau hos både AUH og hos Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet er det besluttet af kommerciel klinisk forskning skal være selvfinansieret. Offentlige midler må ikke betale for ekstern kommerciel klinisk forskning.

"Overheadsats"

- Krav: 22%.
- Da regnskabsafdelinger fratrækker 18% af alle protokolindtægter i de kommercielle kliniske forsøg skal Site tillægge alle beløb et Overhead på 22% for ikke at have et underfinansieret budget, eksemplificeret med denne beregning:

	OH = 18%	OH = 22%
Takst	100	100
Overhead	18	22
Sum	118	122
Adm. OH (18%)	-21	-22
Sum	97	100

"Non-refundable fees"

- Vilkår: Opstartshonorar skal udbetales i sit fulde omfang uanset patientinklusion eller ej.
- Sponsor kan have et krav om at Site skal tilbagebetale dele af opstartsfee, hvis ikke der inkluderes patienter inden for en given periode. Dette kan ikke accepteres, da det indledende arbejde for Site er udført og skal aflønnes, uanset om patienter inkluderes eller ej.

"Non-negotiable fees"

- Vilkår: Faste ydelsestakster på procedurer fra for eksempel paraklinikken kan ikke forhandles
- Takster på ydelser som undersøgelser og analyser baseres oftest ud fra prislister eller priser oplyst fra den afdeling, hvor ydelsen foregår. Prisen betragtes derfor som fast og kan ikke forhandles fra Sponsors side.

"Tilbageholdelse af midler (Withdrawal)"

- Vilkår: Tilbageholdelse af midler kan ikke godkendes.
- I enten kontrakt eller budget kan ordlyd om tilbageholdelse af midler, indtil alle data er sendt til Sponsor forekomme. Dette kan ikke accepteres, da alle afregninger fra Site (både lønninger, ydelser og andre udgifter) betales 100% i nutid. Potentielt kan de sidste data til Sponsor først blive sendt lang tid efter sidste patientbesøg, hvorved site vil køre med underskud i flere år.

"Screen Failure Rate"

- Vilkår: Screen Failures skal afregnes 100%
- I enten kontrakt eller budget kan der indgå en 'Screen Failure Rate', hvor Sponsor for eksempel kun afregner for 1 Screen Failure pr 2 inkluderede patienter. Dette kan ikke accepteres, da der er udgifter forbundet med patientens screeningsbesøg, uanset om patienten godkendes til videre deltagelse eller ej.

6: Budget – forhandling

Efter Sponsor har modtaget Sites ændringsforslag til budget vil en tilbagemelding fra Sponsor ofte starte en forhandling om én eller flere poster. Der kan på trods af dokumentation af priser, inklusiv faste priser, være kommentarer og Sponsor krav om reduktion. Nedenfor er nævnt et par af de forhandlingstermer, som ofte indgår.

"Standard-of-Care (SOC)"

- *Betydning for Sponsor:* Sponsor kan mene at flere af de ydelser, der kræves i protokollen, er almindelig/rutine procedurer i forhold til den standardbehandling, som patienten ville have modtaget, hvis patienten ikke var i protokolleret behandling. Heraf udleder Sponsor, at de ikke bør betale for denne ydelse (fx besøg i afdelingen, som patienten "alligevel" ville have).
- *Betydning for Site:* I langt de fleste tilfælde vil en patient i princippet udgå af en standardbehandling i afdelingen for at indgå i en protokolleret behandling. I en protokolleret behandlingsopsætning vil der dog for en lang række procedurer være særlige krav til frekvens, opsætning, overvågning, datahåndtering og koordinering af afvigende procedurer i parakliniske afdelinger, som også påfører det kliniske personale både flere opgaver og afvigelser fra vanlig praksis. Forsøgsbehandlinger kan dermed på ingen måde kan sidestilles med rutineprocedurerne. Vi ville således ved accept af fratræk af SOC gå på kompromis med kravet om 'ingen underfinansiering', da ekstra protokolydelser dermed måtte betales af driftsmidler i afdelingen.
- **Målsætning for Site:** 'SOC' kan ikke accepteres.

"Fair Market Value (FMV)"

- *Betydning for Sponsor:* Sponsor vil typisk sammenligne Sites ændringsforslag til budget med de 'Fair Market Value' priser, der kan accepteres fra deres side, dvs. sammenligning af priser både nationalt og internationalt. Her kan Site eksempelvis få en tilbagemelding om, at prisen på en ydelse er tre gange over FMV, og at Sponsor kan ikke acceptere prisen.
- *Betydning for Site:* Et gennemsnit af priser mellem forskellige landes sundhedssystemer er ikke retvisende for danske forhold. For de parakliniske ydelser kan der ikke ske en reduktion, med mindre Site går i dialog med afdelingen. Dog er taksten ofte fast og ikke mulig at ændre. For de ressourceberegnedede procedurer kan en forhandling være mulig, hvis ydelseskompensationen kan flyttes mellem procedurer internt i budgettet (fx et besøg er overfinansieret, mens et andet er underfinansieret, så det samlede budget ikke overstiger Sponsors FMV. Igen gælder kravet om 'ingen underfinansiering', så det samlede budget for protokollen skal dække alle udgifter forbundet med protokolforløbet.
- **Målsætning for Site:** 'FMV' kan som udgangspunkt ikke accepteres.

Under forhandling kan Site være nødsaget til at acceptere reduktion eller fjernelse af takster, som Sponsor ikke kan godkende. Der bør skelnes mellem 'Need-to-have' procedurer/ydelser, som er ufravigelige for Site, og som på ingen måde kan fjernes, og 'Nice-to-have' procedurer/ydelser, som blandt andet kan være én eller flere af de 'Administrative procedurer'.

Accept af protokollens økonomiske udgangspunkt kan ske fra Sites perspektiv, når finansiering af protokolydelser og ressourcer kan godkendes.

Når budget er godkendt og protokollen initieres, er det vigtigt at få implementeret protokolbudgettet, så alle forhandlede budgetposter bliver faktureret. Visit fees bliver som regel automatisk genereret til Site, men de øvrige poster skal Site som regel selv gøre opmærksom på.

Det er derfor en god ide at opbygge systemer lokalt til håndtering af løbende fakturering samt have dedikeret personale med ansvar for, at alle poster i budgettet opkræves til tiden (fx forskningssekretærer, AC-fuldmægtig mv - afhængigt af sites størrelse og protokol aktivitet)



AARHUS
UNIVERSITET

INSTITUT FOR KLINISK MEDICIN,
CLINICAL TRIAL UNIT

Budgetrådgivning:

<https://clin.au.dk/research/clinical-trial-unit>



Brug for rådgivning omkring budget?

budget@clin.au.dk