|  |  |
| --- | --- |
| **COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN**  **MODELO DE CONTRATO PARA ESTUDIOS O INVESTIGACIONES CLÍNICAS CON PRODUCTO SANITARIO** | **COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN**  **MODEL OF CONTRACT FOR CLINICAL STUDY WITH MEDICAL DEVICES-HEALTH PRODUCT** |
| **REUNIDOS:**  DE UNA PARTE, D. Alfonso Rodríguez-Hevia González, con D. N. I nº 09739278-C, Director Gerente del Complejo Asistencial Universitario de León, de la ciudad de León (en adelante **“CENTRO”**), en representación del mismo, con domicilio a estos efectos en la Dirección Médica del Hospital, Altos de Nava s/n - 24071 León, en virtud de las facultades que ostenta.  ……………………., con DNI nº …………….. en su calidad de General ……………………………………………………..en adelante PROMOTOR del Estudio Clínico con Producto Sanitario.  D. …………………………….. con DNI ……………………, del Servicio de …………………………………………… en (en adelante, el “Investigador Principal”).  De otra parte, la Fundación Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla y León (ICSCYL) y en su nombre y representación D. ALBERTO CABALLERO GARCÍA con DNI 16789819ª en calidad de Director Gerente de dicha Fundación con C.I.F.: G42152405 y sede social en Parque Santa Clara, s/n, 42002 de Soria, conforme al Acuerdo de delegación para la suscripción de contratos adoptado por dicho Patronato en su sesión de 28 de diciembre de 2022, y elevado a escritura pública ante notario D. Luis Ramos Torres con nº de registro 124 de fecha 23 de enero de 2023, (en adelante “ICSCYL”).  Reconociéndose todas las partes la capacidad para contratar por sus respectivas entidades,  **EXPONEN:**   1. Que ……., promueve la realización del Estudio Clínico con Producto Sanitario que a continuación se referencia en el COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON. 2. Figura como Investigador Principal el Dr. …………………., del Servicio de ……………………………. 3. El Comité Ético de Investigación Clínica del HOSPITAL CLÍNICO UNVERSITARIO DE VALLADOLID ha emitido Informe Favorable con fecha: ………………… 4. La Dirección del COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON ha otorgado Conformidad al Estudio con fecha: …………………….. 5. La Memoria Económica de desarrollo del Proyecto ha sido convenida con fecha: ………………. 6. Que este estudio con producto sanitario no requiere aprobación de la AEMPS, al ser un producto sanitario con marcado CE y se utilice según el propósito clínico autorizado. 7. El COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON cuenta con dispositivos asistenciales y de investigaciones acreditadas, así como con recursos humanos de reconocido prestigio profesional y científico, adecuados para el Estudio Clínico referido. 8. Que la **Fundación** ICSCYL, como institución sin ánimo de lucro cuya finalidad es, entre otras, favorecer y apoyar las actividades de investigación desarrolladas por los grupos de investigación del COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON.   Es por lo que:  **ACUERDAN:**  La realización en las instalaciones y con lo medios del COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON (CAULE) del Estudio Clínico con Producto Sanitario:  CODIGO DEL CAULE..-….  TÍTULO: …………………………………………..  Bajo las siguientes:  **ESTIPULACIONES:**   1. **RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR**.    * 1. El / los Investigadores han acordado, con arreglo al Protocolo, incluir en el estudio como sujetos de estudio un número N=…., de pacientes consecutivos evaluables en el centro que cumplan los criterios de selección especificados. El estudio deberá estar finalizado en el plazo de 11 años, desde su aprobación/inicio del mismo en el centro.      2. El / los Investigadores son responsables de la supervisión de todos los aspectos médicos y administrativos de este estudio clínico, así como de garantizar que las actividades relacionadas con el mismo se ejecuten de acuerdo con las directrices establecidas en el Protocolo, con las establecidas por el Comité Ético de Investigación Clínica del Centro, con las estipulaciones del presente Contrato      3. El / los investigadores son asimismo responsables de la exactitud y corrección de los datos anotados en las Hojas de Recogida de Datos. Las Hojas de Recogida de Datos deberán estar disponibles para su revisión o retirada por parte del Monitor en las fechas previstas en el Protocolo.      4. Inicialmente se designa por el PROMOTOR como Monitor del Estudio Clínico con Producto Sanitario a……………………………….………………………………., de…………………………….   El PROMOTOR se reserva el derecho a variar el Monitor del estudio cuando las circunstancias lo aconsejen, informando al Investigador Principal y a la Dirección del Centro, así como al Comité Ético de Investigación Clínica.   * + 1. Tanto el Monitor como la Dirección del Centro y las Autoridades Sanitarias podrán efectuar cuantas comprobaciones estimen oportunas, tanto en las Hojas de Recogida de Datos como en los documentos fuente (Historia Cínica y similares) de los pacientes, respetando siempre lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y su normativa de desarrollo tanto a nivel nacional como europeo.     2. El / los Investigadores deberán conservar las referencias de los pacientes sujetos al estudio (Códigos de Identificación, en su caso) durante al menos 25 años después de concluido o interrumpido el estudio, poniéndose a disposición de las Autoridades Sanitarias o de la Dirección del Centro, siempre que éstas lo requieran. Esta obligación de conservar la documentación es ampliable al Consentimiento Informado, Protocolo del estudio, modificaciones posteriores, Hojas de Recogida de Datos, Autorizaciones, memorias y correspondencia relativa al estudio.   **1.7.** Cuando así lo requiera el protocolo, y en todo caso en los términos establecidos en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, los investigadores deberán asegurarse de que se mantenga el anonimato del paciente en todo momento  **1.8.** Son asimismo obligaciones del Investigador Principal:   1. a) Estar de acuerdo y firmar junto con el Promotor el Protocolo del estudio. 2. b) Conocer a fondo las propiedades de los productos sanitarios en investigación. 3. c) Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en la circular nº 7/2004 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)que regula las investigaciones clínicas con Productos Sanitarios. 4. d) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad. 5. e) Notificar inmediatamente los acontecimientos adversos graves o inesperados al Promotor. 6. f) Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad cualquier información acerca de los sujetos del estudio, así como la protección de sus datos de carácter personal. 7. g) Informar regularmente al Comité Ético de Investigación Clínica de la marcha del estudio. 8. h) Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del Informe final del estudio, dando su acuerdo con su firma. 9. i) Dar cumplimiento a las normas de Buena Práctica Clínica. 10. j) Proponer al Promotor un sustituto idóneo cuando deje de participar en el estudio por causa justificada, y asegurar la continuidad del estudio, no abandonando el mismo hasta que no se haya nombrado a su sustituto. 11. **CONSENTIMIENTO INFORMADO:**     * 1. Antes de ser incluido en el estudio, es imprescindible que cada paciente otorgue libremente el Consentimiento Informado, de acuerdo la legislación vigente y al protocolo del ensayo aprobado por la AEMPS y CEIm.       2. El sujeto del estudio expresará su Consentimiento en los términos previstos legalmente, sin estar influenciado por las personas directamente implicadas en el estudio, y una vez informado de los objetivos del estudio, beneficios, incomodidades, riesgos previstos, alternativas posibles, derechos y responsabilidades que pudieran derivarse de su inclusión en el estudio clínico con producto sanitario.       3. En casos de sujetos menores de edad y/o incapaces, el Consentimiento lo otorgará siempre por escrito su representante legal, tras haber recibido y comprendido la información mencionada.   Cuando las circunstancias lo permitan, y en todo caso cuando el menor tenga doce o más años de edad, éste deberá prestar además su consentimiento después de haber recibido la información adaptada a su nivel de entendimiento. El Consentimiento del representante legal, y del menor en su caso, será puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal por el Investigador Principal, antes de la realización del estudio.   * + 1. El sujeto participante en el estudio clínico con producto sanitario o su representante podrán revocar su Consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa, sin que se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno, y sin que ello implique renuncia a las salvaguardias y resarcimientos garantizados por los seguros y responsabilidades del estudio.  1. **SEGUROS Y RESPONSABILIDAD.**   Al tratarse de un estudio con producto sanitario que dispone de Marcado CE y se utiliza según el propósito clínico autorizado, no es preciso tener concertado seguro o garantía financiera, salvo que el Comité Ético de Investigación Clínica, por la naturaleza del propio estudio lo considere necesario, en cuyo caso, el PROMOTOR deberá contratar Póliza de seguro u otra garantía financiera y abonar las primas correspondientes que cubran la responsabilidad civil, tanto del Promotor del estudio como del Investigador y sus colaboradores, del titular del hospital.  El importe mínimo que en concepto de responsabilidad estará garantizado por sujeto del estudio será de 250.000 € (doscientos cincuenta mil euros).  El Contrato de seguro deberá ser otorgado con entidad aseguradora acreditada en España.  Para la salvaguarda de responsabilidades a que hubiera lugar, las partes entienden bastante la Póliza de seguro suscrita por la Compañía ………………….., Delegación para España, nº de Póliza ……………………………………….   1. **OBLIGACIONES DEL PROMOTOR DEL ESTUDIO.**    * 1. Son obligaciones del PROMOTOR: 2. Establecer y mantener un sistema de garantía y control de calidad, con Procedimientos Normalizados de Trabajo escritos, de forma que los estudios sean realizados y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el Protocolo, las normas de Buena Práctica Clínica. 3. Firmar, junto con el investigador que corresponda, el protocolo y cualquier de sus modificaciones. 4. Seleccionar al Investigador más adecuado según su cualificación y medios disponibles, y asegurarse de que éste llevará a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo. 5. Proporcionar la información básica y clínica disponible del producto en investigación y actualizarla a lo largo del estudio. 6. Solicitar el dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como suministrarles la información y recabar las autorizaciones que procedan, sin perjuicio de la comunicación a la Comunidad de Castilla y León en caso de modificación o violación del protocolo o interrupción del estudio, y las razones para ello. 7. Suministrar gratuitamente los productos sanitarios en investigación, para garantizar que se cumplan las pautas de fabricación adecuadas y que las muestras se empaqueten y etiqueten adecuadamente. 8. Designar el monitor que vigilará la marcha del estudio. 9. Comunicar a las autoridades sanitarias, a los investigadores y a los Comités Éticos de Investigación clínica involucrados en el estudio las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de conformidad con lo establecido en la circular nº 7/2004 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que regula las investigaciones clínicas con Productos Sanitarios. 10. Proponer la Memoria económica de desarrollo del estudio, convenir y cumplir las obligaciones económicas que se deriven del mismo ante el COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON y terceros. 11. Responsabilizarse de las obligaciones económicas que resulten de los daños a los sujetos del estudio que excedan de los límites cubiertos por la Póliza de seguro referida en el apartado anterior. 12. Proporcionar al investigador y al CEIC, de forma inmediata, cualquier información de importancia a la que tenga acceso durante el estudio así como cualquier información derivada de estudios realizados en animales que sugiera un riesgo significativo para los seres humanos, incluyendo cualquier hallazgo de teratogenicidad o carcinogenicidad. 13. Acordar con el investigador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos, elaboración de informes y publicación de resultados. En cualquier caso, el Promotor es responsable de elaborar los informes finales o parciales del estudio y comunicarlos a quien corresponda. 14. El Promotor dispondrá de un punto de contacto, donde los sujetos del estudio puedan obtener mayor información sobre éste, que podrá delegar en el investigador. 15. **OBLIGACIONES DEL COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON.**     * 1. El COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON se obliga a aportar los medios diagnósticos, terapéuticos y de investigación de que dispone, así como a realizar las exploraciones y pruebas contenidas en el Protocolo del estudio y expresadas en la Memoria económica del mismo.       2. Las obligaciones del COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON son independientes de las de los investigadores y del personal vinculado al estudio, y se circunscriben a las actividades que son ordinarias y propias de la Institución.   **SEXTA RÉGIMEN ECONÓMICO.**  **6.1.** Los aspectos económicos relacionados con el estudio quedan reflejados en la Memoria económica que se anexa como parte inseparable del contrato.  **6.2.** El presupuesto total irá repartido acorde con las siguientes cantidades:   * El INVESTIGADOR PRINCIPAL percibirá en concepto de costes directos por cada paciente seleccionado/evaluado/incluido/completado en el estudio clínico el **70%** del total, ………….€ por paciente (…………€ por los …… de pacientes incluidos en el estudio). * El COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON (CENTRO) percibirá en concepto de gastos de mantenimiento de infraestructuras del Centro el **20%** del total,………. € por paciente (…………€ por los…… de pacientes incluidos en el estudio). * La Fundación del Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla y León (ICSCYL) percibirá en concepto de gestión económica y administrativa del estudio el **10%** del total,………. € por paciente (…………€ por los…… de pacientes incluidos en el estudio).   **6.3.** Los pagos relacionados con este trabajo se realizarán cada seis meses y serán gestionados y facturados a ………………………………………………..que actúa en representación del PROMOTOR y que tiene los siguientes datos fiscales:  - Empresa:  - Domicilio Social:  - C.I.F. nº:  -Email:  **6.4.** La gestión económico-administrativa será desarrollada por la Fundación del Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla y León (ICSCYL) quien se encargará de emitir las correspondientes facturas.  El importe total de dichas facturas deberá ingresarse en la cuenta a nombre de esta FUNDACIÓN:  -Entidad Bancaria: CAJA R. DE SORIA S.C.C.  -Cuenta nº: ES72 3017 0557 8721 7036 9025  -Contacto: [lola@icscyl.com](mailto:lola@icscyl.com)  **6.5.** Pago por actividades administrativas y gestión de contrato: 1.500€ + IVA. El pago de dicha factura se realizará en los 30 días siguientes a la recepción del contrato debidamente firmado mediante transferencia bancaria a los datos arriba indicados de la Fundación ICSCYL.  **6.6.** Las obligaciones generales y económicas derivadas del presente Contrato lo son en relación exclusiva con la realización del estudio y no podrán extenderse ni vincularse de forma tácita otro tipo de relaciones y operaciones comerciales entre el PROMOTOR del presente estudio y el CENTRO.  **SÉPTIMA MODIFICACIONES AL PROTOCOLO DEL ESTUDIO**  **7.1.** Las modificaciones que se pretenda introducir en el desarrollo de este estudio deberán contar con la tramitación previa y preceptiva que establece el la circular nº 7/2004 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que regula las investigaciones clínicas con Productos Sanitarios.  Asimismo, deberá confeccionarse un Anexo a la Memoria económica inicialmente aprobada e incorporarse al presenta Contrato las estipulaciones adicionales o modificativas que resulten del cambio en el Protocolo.  **7.2.** EL COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON se reserva el derecho de no aceptar las modificaciones propuestas cuando estas pongan en peligro la actividad normal del Centro, sus recursos financieros y técnicos o varíen sustancialmente los requerimientos u objetivos del estudio inicialmente aprobado.  **OCTAVA SUSPENSIÓN DEL ESTUDIO.**  **8.1.** La realización del estudio podrá ser interrumpida o suspendida a petición justificada del PROMOTOR, del Investigador principal, del Comité Ético de Investigación Clínica, de la Dirección del COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON, de las Autoridades Sanitarias de la COMUNIDAD DE CASTILLA Y LEÓN o de la AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS y PRODUCTOS SANITARIOS, cuando ocurra alguna de las siguientes circunstancias:   1. Si se viola la ley. 2. Si se alteran las condiciones de su autorización. 3. Si no se cumplen los principios éticos recogidos en el art. 60 e la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y P.S. 4. Para proteger a los sujetos del estudio. 5. En defensa de la salud pública. 6. Por incumplimiento grave de las obligaciones económicas y demás estipulaciones contenidas en el presente Contrato. 7. Imposibilidad de incluir un mínimo de sujetos que permitan la valoración final del estudio clínico, de acuerdo con las características del propio estudio.   **8.2.** En caso de suspensión o interrupción del estudio por causa dolosa imputable al PROMOTOR, éste deberá liquidar la totalidad de las obligaciones económicas convenidas con el COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON, los investigadores (a través de la Fundación), y cualesquiera otro afectados en la ejecución del estudio, sin perjuicio de la exigencia de otras responsabilidades a que hubiera lugar.  **8.3.** Si la suspensión e produjese por causas de fuerza mayor imponderable, o causa que las partes juzguen razonable, se efectuaría la liquidación de las obligaciones económicas generadas hasta la fecha de la suspensión, considerando la reparación de daños a personas o cosas que pudiera resultar pertinente.  **NOVENA PROPIEDAD Y PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO.**  **9.1.** La totalidad de los datos, resultados, descubrimientos, invenciones, métodos e información, patentables o no, realizados, obtenidos o desarrollados durante el estudio por los investigadores, sus agentes, empleados y cualquier otra persona implicada en el desarrollo del estudio serán propiedad del PROMOTOR, salvo pactos concretos que se especificarán en el correspondiente Anexo.  **9.2.** Los Investigadores, salvo en el caso de que el estudio sea multicéntrico, pueden publicar o emplear con fines profesionales y en revistas y publicaciones científicas dichos datos, descubrimientos o invenciones, debiendo citar al COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON como Centro donde se realizó el estudio y someter el texto de la publicación al PROMOTOR para su revisión y comentario antes de la publicación.  **9.3.** El PROMOTOR del estudio a que se refiere este documento se reserva el derecho de publicar o utilizar con cualquier fin lícito los resultados obtenidos en el estudio, incluyendo los datos de otros Centros participantes.  **9.4.** Ni el Investigador ni el PROMOTOR podrán hacer uso en la publicación de resultados de la imagen corporativa del COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON, debiendo en el caso que resulte procedente, hacer la mención honorífica apropiada al grado de participación del Centro en el estudio y su proyección futura.  **DÉCIMA CONFIDENCIALIDAD.**  **10.1.** Tanto el Investigador Principal como el Hospital se comprometen a respetar la naturaleza confidencial de toda la documentación derivada del producto propiedad del Promotor, además de la que resulte de la realización del estudio clínico. Este acuerdo de confidencialidad alcanza tanto al Investigador Principal como a sus Colaboradores y a todas aquellas personas que participen directa o indirectamente en el estudio clínico.  En consecuencia con ello, no facilitarán a terceros datos o contenidos de la información mencionada sino con el consentimiento expreso y escrito y con las condiciones que establezca el Promotor o por prescripción legal.  **UNDÉCIMA REGIMEN JURIDICO APLICABLE Y JURISDICCIÓN.**  **11.1.** Las partes se comprometen a cumplir y seguir este contrato según el espíritu que lo ha hecho posible, comprometiéndose a resolver las divergencias que pudieran surgir en términos de equidad.  **11.2.** En el caso de no poder resolverse en términos de equidad, las partes, con renuncia expresa a cualquier otro fuero que pudiera corresponderles, se someten a la Jurisdicción de los Juzgados y Tribunales de Valladolid.  **DUODÉCIMA. ANTICORRUPCIÓN.**  **12.1.** Todas las partes firmantes del contrato, cumplirán en todo momento con la normativa anticorrupción en vigor. A efectos de este contrato, se entenderá por normativa anticorrupción el Código Penal y cualquier otra ley o reglamento anticorrupción, nacional o internacional, contrarios al soborno, fraude, cobro de comisiones o actividades similares (como por ejemplo la Ley Antisoborno de Reino Unido de 2010 (UK Bribery Act) y la Leu de los EEUU sobre Prácticas Corruptas en el Extranjero de 1977 (US Foreign Corrupt Practices Act)).  **12.2.** Todas las partes firmantes del contrato así como sus empleados o sus representantes no podrán, directa o indirectamente, ofrecer, pagar o realizar promesas de pago, o autorizar oferta, promesa o pago, de cualquier valor, a cualquier persona física o jurídica con la finalidad de obtener o retener negocio y obtener cualquier ventaja indebida con este Contrato, o que suponga la infracción de cualquier ley aplicable, normativa o regulación relativa a soborno público o comercial y la legislación anticorrupción.  **DECIMOTERCERA.- DISPOSICIÓN FINAL.-**  Este contrato constituye el acuerdo completo entre las partes con respecto al objeto del mismo y prevalece sobre cualquier otro acuerdo, escrito o verbal, que pueda haber existido antes del otorgamiento de este Contrato y guarde relación con el objeto del mismo. Los términos de este Contrato no pueden modificarse más que mediante documento escrito suscrito por todas las partes.  Este contrato, así como los documentos que se derivan del mismo, incluidos sus Anexos, han sido redactados en castellano y en inglés, considerándose ambas versiones oficiales. No obstante, en el caso de que existan dudas o discrepancias en la interpretación de cualquiera de sus cláusulas, prevalecerá la versión en castellano.  Y para que conste, en prueba de conformidad con su contenido, todas las partes firman el presente Contrato digitalmente, entrando en vigor en la fecha de la última firma. | **BY AND BETWEEN:**  Mr. D. Alfonso Rodríguez-Hevia González, with National Identification nº 09739278-C, in his capacity as General Manager of the ‘Complejo Asistencial Universitario de León’, the address of which is Altos de Nava s/n - 24071 León (hereinafter, the “**Centre**”); , and  …………………, with National Identification No …………………. in his capacity as ……………………………………………….. manager hereinafter the SPONSOR of the Clinical Study with medical devices.  Mr …………………………….. with National Identification No ……………………… , of the service of ……… …………….. (hereinafter, the “Principal Investigator”).  And the Foundation Institute of Health Sciences of Castilla y León (ICSCYL) and in its name and representation Mr. ALBERTO CABALLERO GARCÍA with DNI 16789819A as Managing Director of said Foundation with C.I.F.: G42152405 and registered office in Parque Santa Clara, s / n, 42002 de Soria, in accordance with the Delegation Agreement for the signing of contracts adopted by said Board of Trustees in its session of December 28, 2022, and elevated to public deed before a notary Mr. Luis Ramos Torres with registration number 124 dated January 23, 2023, (hereinafter “ICSCYL”).  In mutual recognition of their capacity to enter into contracts on behalf of their respective entities,  **DECLARE THAT:**   1. …….. sponsors the Clinical Study with medical devices referred to below at the ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON’. 2. The Principal Investigator is Dr. …………………, from the Service of ………………………… 3. The Clinical Research Ethics Committee of the ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON’ has issued a Favourable Report dated: ………………. 4. he management of the ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON’ has granted its Consent to the Trial as of the date: …………………….. 5. The Financial Report for the development of the Project has been agreed on as of the date: ………………. 6. That this study of a medical device-health product does not need the approval of the Spanish Medicines and Health Products Agency (AEMPS) as it has the EC seal and is used in accordance with the authorised clinical purpose. 7. The ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON’ has accredited research and support mechanisms, as well as human resources of renowned professional and scientific prestige which are appropriate for the aforementioned Clinical Study with medical devices. 8. The ICSCYL **Foundation**, as a non-profit organisation, aims to favour and support, among other objectives, the research activities carried out by the research groups of the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON.   **AGREE:**  To the performance of the Clinical Study with medical devices at the facilities and with the means of the ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON’ (CAULE):  CODE OF THE CAULE-..-…  TITLE: ………………………………  Under the following:  **STIPULATIONS:**  **FIRST: RESPONSIBILITIES OF THE INVESTIGATOR**.   * 1. The Investigator or Investigators have agreed, in accordance with the Protocol, to include a number of N = … consecutive subjects in the study that are assessable patients meeting the specified selection criteria.   The study should be completed within the period of 11 years, following its approval.  **1.2.** The Investigator or Investigators are responsible for supervising all of the medical and administrative aspects of this clinical study with medical devices, and also for ensuring that the activities related to the latter are performed in accordance with the guidelines established in the Protocol, with those established by the Centre’s Clinical Research Ethics Committee, and with the stipulations of the current Contract.  **1.3.** The Investigator or Investigators are also responsible for the accuracy and correction of the data noted in the Data Collection Sheets. The Data Collection Sheets must be available for review or withdrawal on the part of the Monitor on the dates indicated in the Protocol.  **1.4.** Initially………………….................., of ...................................................., is designated by the SPONSOR as the Clinical Study with medical devices Monitor.  THE SPONSOR reserves the right to change the Trial Monitor when circumstances so warrant, informing the Principal Investigator and Centre Management, in addition to the Clinical Research Ethics Committee.  **1.5.** The Monitor, the Centre Management and the Health Authorities can make as many verifications of the Data Collection Sheets as they believe appropriate, and likewise the source documents (Medical Histories and similar items) from the patients, respecting at all times the stipulations of the Organic Law 3/2018 of December 5, Protection of Personal Data and guarantee of digital rights, and its development regulations at both national and European level.  **1.6.** The Investigator or Investigators must keep the references of the patients that are subjects in the study (Identification Codes, in this case) for at least 25 years following the conclusion or termination of the study, making these available to the Health Authorities or Centre Management whenever these are required. This obligation to keep the documentation may be extended to the Informed Consent, the Study Protocol, subsequent changes, Data Collection Sheets, Authorizations, reports, and correspondence regarding the study.  **1.7.** When the protocol so requires, and in any case, under the terms established in the Organic Law 3/2018 of December 5, Protection of Personal Data and guarantee of digital rights, the investigators must ensure that patient anonymity is maintained at all times.  **1.8.** The following are also obligations of the Principal Investigator:  a) To agree to and sign the trial’s Protocol with the Sponsor.  b) To have an in-depth knowledge of the properties of the medications under investigation.  c) To guarantee that the informed consent is obtained in accordance with the circular nº 7/2004 of the Spanish Medicines and Health Products Agency (AEMPS) regulating clinical research with Health Products.  d) To gather, record, and report data in the correct manner and guarantee its truthfulness.  e) To immediately notify the Sponsor of serious or unexpected adverse events.  f) To guarantee that all of the people involved respect the confidentiality of any information about the trial subjects, as well as the protection of the personal information.  g) To regularly inform the Clinical Research Ethics Committee about the progress of the trial.  h) To be jointly responsible with the sponsor for drafting the final trial report and agreeing to the same by signing it.  i) To comply with the guidelines of Good Clinical Practice.  j) To propose a suitable substitute to the Sponsor when ceasing participation in the trial for a justified reason, and assuring the continuity of the trial, without abandoning the latter until an appointment has been made.  **SECOND: INFORMED CONSENT:**  **2.1.** Before being included in the study, it is essential that every patient freely give his/her Informed Consent, according with legal regulations and the protocol of the clinical trial approved by the AEMPS and CEIm.  **2.2.** The subject of the study will express his/her Consent in legally stipulated terms, without the influence of people directly involved in the trial, and once informed of the study’s objectives, benefits, discomforts, foreseeable risks, possible alternatives, rights, and responsibilities that could result from his/her inclusion in the clinical trial.  **2.3.** In the case of subjects that are minors and/or incompetent, Consent will at all times be granted in writing by his/her legal representative, after having received and understood the information mentioned.  When circumstances permit, and in all cases, when the minor is twelve years of age or older, this should also include his/her consent after receiving the information adapted to his/her level of understanding. The Principal Investigator will make the Public Prosecutor aware of the Consent of the legal representative and of the minor in this case, before the trial is carried out.  **2.4.** The subject participating in the clinical trial or his/her representative will be able to revoke his/her Consent at any time, without giving a reason, without taking any responsibility or being harmed in any way, and without renouncing any of the safeguards and repayments that are guaranteed by the trial’s insurance and responsibilities.  **THIRD: INSURANCE & RESPONSIBILITY.**  As the medical device-health product of this study has the EC seal and is used according to the authorized clinical purpose, no financial guarantee or insurance is necessary, except in the case that the Clinical Research Ethics Committee (CEIC) should deem it necessary because of the very nature of the study itself. Should this be so, the SPONSOR should take out an insurance policy, or other type of financial guarantee, and pay the corresponding premiums to cover the civil responsibility of both the Sponsor and the hospital’s Researcher and his/her collaborators.  The minimum amount for responsibility that will be guaranteed per trial subject will be 250,000€ (two hundred and fifty thousand Euros).  The Insurance Contract must be granted through an insurance entity that is accredited in Spain.  In order to safeguard the responsibilities involved, the parties thoroughly understand the Insurance Policy number ...................., taken out by the Sponsor with the insurer ................................, at its Spanish delegation.  **FOURTH: OBLIGATIONS OF THE TRIAL SPONSOR.**   * + 1. The following are obligations of the SPONSOR:  1. To establish and maintain a system for guaranteeing and controlling quality, with written Standardized Work Procedures, so that the study will be carried out and the data created, documented and communicated in accordance with the Protocol, the guidelines of Good Clinical Practice, 2. To sign the protocol and any of its changes, together with the corresponding investigator. 3. To select the most appropriate Investigator according to his/her qualifications and available means and to ensure that the latter will carry out the study as specified in the protocol. 4. To provide the basic and clinical information available on the investigational product and update it throughout the trial. 5. To request the Clinical Research Ethics Committee’s report and the authorization of the Spanish Agency of Medicine and Health Care Products, and furthermore to provide them with information and to gather the required authorizations, not precluding contact with the Autonomous Region of Castilla and León’s authorities in the case that the protocol is changed or violated or that the trial is suspended, and the reasons for the latter. 6. To freely provide the investigational medications, to ensure that the proper manufacturing guidelines are met, and that the samples are appropriately packaged and labeled. 7. To designate the monitor who will supervise the trial’s operations. 8. To contact the health authorities, the investigators, and the Clinical Research Ethics Committees involved in the trial about suspected or unexpected serious adverse reactions in accordance with the circular nº 7/2004 of the Spanish Medicines and Health Products Agency (AEMPS) regulating clinical research with Health Products. 9. To propose a Financial Report for the trial’s development, to agree to and meet the financial obligations stemming from the trial in favour of the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON and third parties. 10. To take responsibility for the financial obligations that arise from harm to trial subjects that exceed the limits of coverage of the Insurance Policy mentioned in the prior section. 11. To immediately provide the investigator and the Clinical Research Ethics Committee with any important information that they have access to during the trial, as well as any information arising from studies carried out on animals that might suggest a significant risk for human beings, including any finding concerning teratogenicity or carcinogenicity. 12. To reach an agreement with the investigator on the obligations regarding the treatment of data, the creation of reports, and the publication of results. In any case, the Sponsor is responsible for creating the final or partial trial reports and for communicating them to the appropriate people. 13. The Sponsor will have a contact person available from whom trial subjects will be able to obtain further information about the trial. This could be delegated to the investigator.   **FIFTH: OBLIGATIONS OF THE COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON.**   * + 1. The COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON is obliged to provide the diagnostic, therapeutic, and research means that it has available, as well as to provide explanations and perform the tests indicated in the trial Protocol and expressed in the Trial Protocol’s Financial Report.     2. The obligations of the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON are independent of those of the investigators and of personnel linked to the trial, and are limited to activities that are customary and characteristic of the Institution.   **SIXTH: FINANCIAL SYSTEM**  **6.1.** The financial aspects of the study will be recorded in the Financial Report attached as an inseparable part of the current contract.  **6.2.** The total budget will be distributed in accordance with the following amounts:   * THE PRINCIPAL INVESTIGATOR will perceive, as direct costs for each patient selected/evaluated/included/completed in the clinical trial, **70%** of the total, ………….€ per patient (…………€ for the …… patients included in the trial). * The COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON (CENTRE) will perceive, as maintenance costs of the infrastructures of the Centre, **20%** of the total, ………. € per patient (…………€ for the…… patients included in the trial).   The ICSCYL Foundation will perceive, as administrative and financial management of the trial, **10%** of the total, ………. € per patient (…………€ for the…… patients included in the trial).  **6.3.** The payments related to work will be made at six moth interval and will be managed and invoiced to ………………………………………………………………………………………………………...., acting as the representative of the SPONSOR, and with the following tax data:  - Company:  - Head Office:  - Tax Identification number:  -Email:  **6.4.** The administrative-financial management will be the responsibility of the ICSCYL Foundation, who will issue the corresponding invoices.  The total amount of the said invoices must be paid into the following account of the ICSCYL Foundation:  -Bank: CAJA R. DE SORIA S.C.C.  -Account number IBAN: ES72 3017 0557 8721 7036 9025  -Contact: [lola@icscyl.com](mailto:lola@icscyl.com); eecc@icscyl.com  **6.5.** Payment for administrative activities and contract management: € 1.500 + VAT. The payment of said invoice will be made within 30 days after receipt of the contract duly signed by bank transfer to the above indicated data of the ICSCYL Foundation.  **6.6**. The financial and general obligations derived from the current Contract relate exclusively to the performance of the study and cannot be extended, nor can they tacitly link other types of commercial relationships and operations between the SPONSOR of the current trial and the CENTRE.  **SEVENTH: MODIFICATIONS TO THE TRIAL PROTOCOL**  **7.1.** Changes intended to be introduced into the development of this trial should have prior and mandatory processing as set forth in circular nº 7/2004 of the Spanish Medicines and Health Products Agency (AEMPS) regulating clinical research with Health Products.  Additionally, an Appendix to the initially approved Financial Report should be prepared and the additional or modified stipulations resulting from the change in the Protocol should be added to the present Contract.  **7.2** The COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON reserves the right to refuse to accept the proposed changes when these place the Centre’s normal activity or its financial and technical resources in danger or when the initially approved requirements or objectives of the trial are substantially changed.  **EIGHTH: SUSPENSION OF THE TRIAL.**  **8.1** Performance of the trial may be interrupted or suspended at the justifiable request of the SPONSOR, the Principal Investigator, the Clinical Research Ethics Committee, the Management of the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON, the Health Authorities of the AUTONOMOUS REGION OF CASTILLA AND LEÓN or the SPANISH AGENCY OF MEDICINE AND HEALTH CARE PRODUCTS, when any of the following circumstances occur:   1. The law is violated. 2. The conditions of its authorization have changed. 3. The ethical principles that appear in Section 60 of Law 29/2006, of July 26th, regarding Guarantees and Rational Use of Medications and Health Care Products are not upheld. 4. In order to protect the trial subjects. 5. In defense of public health. 6. For serious breach of the financial obligations and other stipulations contained in the present Contract. 7. The impossibility of including the minimum number of subjects to allow the final evaluation of the clinical trial according to the agreed characteristics.   **8.2.** In the case of the trial’s suspension or interruption due to fraudulent proceedings attributable to the SPONSOR, the said SPONSOR will have to pay all of the financial obligations that were agreed upon with the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON, the investigators (through the Foundation), and any other entities affected by carrying out the trial, not precluding the demands of other responsibilities that may exist.  **8.3.** If the suspension is caused by unimaginable and uncontrollable circumstances or by a cause that the parties consider reasonable, payment of financial obligations created as of the date of the suspension would be made, taking into consideration the claims for damages to people or things that could prove to be applicable.  **NINTH: OWNERSHIP AND PUBLICATION OF THE STUDY RESULTS.**  **9.1.** All of the data, results, discoveries, inventions, methods and information, whether patentable or not, achieved, obtained, or developed during the study by the investigators, their agents, employees, or any other person involved in the study’s development, will be the property of the SPONSOR, except for specific agreements indicated in the corresponding Attachment.  **9.2.** The Investigators, except in the case in which the trial is a multicentre trial, may publish or use these data, or these discoveries or inventions, for professional purposes or in magazines and scientific journals, provided that they cite the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON as the Centre where the trial was carried out and that they submit the text to be published to the SPONSOR for review and commentary before publication.  **9.3.** The SPONSOR of the trial referred to in this document reserves the right to publish or use the results obtained in the trial, including the data of other participating Centres, for any legal purpose.  **9.4.** In the publication of the results, neither the Investigator nor the SPONSOR will be able to use the corporate image of the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON, but whenever reasonable, the appropriate honorary mention of the degree of the Centre’s participation in the trial and its future projections must be made.  **TENTH: CONFIDENTIALITY.**  **10.1.** Both the Principal Investigator and the Hospital undertake to respect the confidential nature of all documentation stemming from the product owned by the Sponsor, in addition to that created by performing the clinical study. This confidentiality agreement extends to the Principal Investigator as well as to his/her collaborators and all people that participate, either directly or indirectly, in the clinical study.  As a consequence, the data and content of the information mentioned will not be provided to third parties unless express, written consent is provided under the conditions established by the Sponsor or by legal statute of limitations.  **ELEVENTH: APPLICABLE LEGAL SYSTEM AND JURISDICTION**  **11.1.** The parties promise to abide by and to follow this contract according to the spirit which made it possible, promising to resolve any differences that may arise under terms of equality.  **11.2.** In the case that a resolution under terms of equality should not be possible, the parties involved, expressly renouncing any other jurisdiction that may correspond, agree to abide by the decisions taken in the Courts of Valladolid.  **TWELFTH. ANTICORRUPTION.**  **12.1.** All the undersigned will comply at all times with the anticorruption laws currently in effect. For the purposes of this contract, anticorruption laws means the Criminal Code and any other national or international regulation or law concerning bribery, fraud, payment of commission or similar activities (such as, for instance, the UK Bribery Act of 2010 and the US Foreign Corrupt Practices Act of 1977).  **12.2.** All the undersigned, including their employees or representatives, either directly or indirectly, cannot offer, pay or make promises of payment, or authorise any offer or promise of payment, of any value, to any physical person or legal entity in order to obtain or retain business or obtain an unfair advantage through this contract, or one that involves breaking any applicable law, regulation or ruling concerning public or commercial bribery and the anticorruption legislation.    **THIRTEENTH.-FINAL DISPOSITION.-**  This Contract forms the complete agreement between the parties with respect to its object and prevails over any other agreement, either written or verbal, which may have existed before the granting of this Contract and which may relate to the object of this Contract, whose terms cannot be modified except through a written document subscribed by all the parties.  This contract, and any document derived from it, including the Annexes, has been set out in both Spanish and English, both being considered official versions. Nevertheless, in the case of discrepancies in or doubts about the interpretation of any of the clauses, the Spanish version will take precedence.  And for the record, in proof of conformity with its contents, all parties sign this Agreement digitally, entering into force on the date of the last signature. |

Conocido y conforme:

POR EL PROMOTOR: POR EL COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEON

Fdo.: Fdo.: D. Alfonso Rodríguez-Hevia González

Director Gerente

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL: POR LA FUNDACIÓN:

Fdo.: Fdo.: D. Alberto Caballero

Director Gerente

**ANEXO I: MEMORIA ECONOMICA/ FINANCIAL REPORT**

DEBERÁ INDICARSE CON CLARIDAD SI LOS IMPORTES INCLUYEN EL IVA O NO.

IT MUST BE CLEARLY INDICATED IF THE AMOUNTS INCLUDE VAT OR NOT.