|  |  |
| --- | --- |
| **COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN****CONTRATO PARA** **ENSAYOS CLÍNICOS** **CON MEDICAMENTOS****O** **PRODUCTOS SANITARIOS** | **COMPLEJO ASISTENCIA DE LEÓN****MODEL OF CONTRACT FOR CLINICAL TRIALS** **WITH MEDICAMENTS****OR MEDICAL DEVICES** |
| En León, a…. de ………….. de 20….**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 **HOSPITAL**), 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.DE OTRA, D. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ en representación de \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, (en adelante **PROMOTOR**), con domicilio en \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ y C.I.F. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_en virtud de las facultades que le han sido conferidas según escritura de constitución\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.DE OTRA, Dr. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, con DNI \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, en su propio nombre (en adelante (**INVESTIGADOR PRINCIPAL**), con domicilio en \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Y DE OTRA, D. Alberto Caballero García en su calidad de Director Gerente de la Fundación del Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla y León “ICSCYL” con C.I.F.: G42152405 y sede social en Parque Santa Clara, s/n, 42002 de Soria (en adelante, la “**FUNDACIÓN**”).Reconociéndose todas las partes la capacidad para contratar por sus respectivas entidades,**EXPONEN:**A.- EL PROMOTOR asume las responsabilidades exigidas por la legislación vigente a dicha figura para la realización del ensayo clínico arriba referenciado en el Complejo Asistencial Universitario de León.B.- El Comité Ético de Investigación Clínica de Referencia ha emitido informe favorable con fecha: y el Comité Ético de Investigación Clínica de León lo ha aprobado con fecha .C.- La Dirección-Gerencia del Complejo Asistencial Universitario de León ha otorgado conformidad al ensayo con fecha: .D.- El ensayo clínico cuenta con autorización de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios de fecha: .E.- El HOSPITAL cuenta con dispositivos asistenciales y de investigaciones acreditadas, así como con recursos humanos adecuados para el desarrollo del ensayo clínico referido.F.- Que la **Fundación** ICSCYL, como institución sin ánimo de lucro y cuya finalidad es, entre otras, favorecer y apoyar las actividades de investigación desarrolladas por los grupos de investigación del Complejo Asistencial Universitario de León.Es por lo que:**ACUERDAN:**La realización en las instalaciones y con los medios del HOSPITAL, el Ensayo Clínico con Medicamento: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Bajo las siguientes:**ESTIPULACIONES****PRIMERA: RESPONSABILIDADES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL****1.1.-** El INVESTIGADOR PRINCIPAL ha acordado, con arreglo al protocolo, incluir en el estudio como sujetos del ensayo: \_\_\_\_\_\_ pacientes evaluables que cumplan los criterios de selección especificados. La selección deberá estar ultimada antes de: .El ensayo deberá estar finalizado antes de: .**1.2.-** El INVESTIGADOR PRINCIPAL es responsable de la supervisión de todos los aspectos médicos y administrativos de este ensayo clínico, así como de garantizar que las actividades relacionadas con él se ejecuten de acuerdo con las directrices establecidas en el protocolo, con las establecidas con el Comité de Investigación Clínica de León y el de Referencia, con las estipulaciones del presente contrato, así como con la normativa contenida en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicosy demás normativa aplicable a la realización de ensayos clínicos sobre personas.**1.3.-** El INVESTIGADOR PRINCIPAL es asimismo responsable 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 de , en las fechas previstas en el protocolo.**1.4.-** Inicialmente se establece por como monitor del ensayo al Dr. .El PROMOTOR se reserva el derecho a variar al monitor del ensayo, cuando las circunstancias lo aconsejen, informando al INVESTIGADOR PRINCIPAL y a la Dirección del Centro.**1.5.-** Tanto el monitor de como la Dirección del Centro y la Administración Sanitaria de Castilla y León podrán efectuar cuantas comprobaciones estimen oportunas, tanto en las hojas de recogida de datos, como en los documentos fuente (Historia Clínica y similares) de los pacientes. **1.6.-** Tanto el INVESTIGADOR PRINCIPAL como EL PROMOTOR y según la legislación vigente, deberán conservar las referencias de los pacientes sujetos al ensayo (códigos de identificación, en su caso) durante, al menos, 25 años después de concluido o interrumpido el ensayo, poniéndolas a disposición de la Administración Sanitaria o de la Dirección del Centro siempre que éstas lo requieran. O durante un período más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables, como en el caso de que el estudio se presente como base para el registro de un medicamento en que se deberá cumplir el anexo I del real decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o un acuerdo entre el PROMOTOR, el investigador y el centro.Esta obligación de conservar la documentación es ampliable al consentimiento informado, protocolo del ensayo, modificaciones posteriores, hojas de recogida de datos, autorizaciones, memorias y correspondencia relativa al mismo.**1.7.-** Cuando así lo requiera el protocolo, y en todo caso en los términos establecidos en el Reglamento 2016/679, de 27 de abril, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, la normativa nacional que lo desarrolle y demás legislación sobre regulación del tratamiento automatizado de datos de carácter personal, el INVESTIGADOR PRINCIPAL deberá asegurarse de que se mantenga el anonimato del paciente en todo momento.**1.8.-** Son, asimismo, obligaciones del INVESTIGADOR PRINCIPAL:**a.-** Conocer a fondo las propiedades de los medicamentos o productos en investigación.**b.-** Notificar inmediatamente los acontecimientos adversos graves o inesperados, tanto al PROMOTOR como a la Dirección del Centro.**c.-** Garantizar que todas las personas implicadas respeten la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo.**d.-** Informar regularmente al Comité Ético de Investigación Clínica de la marcha del ensayo.**e.-** Comunicar a la Dirección del Centro la situación del ensayo, a efectos del cumplimiento del apartado 7.3 de este Contrato.**f.-** Corresponsabilizarse con el PROMOTOR de la elaboración del informe final del ensayo, otorgando conformidad al mismo con su firma.**g.-** Dar cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica.**SEGUNDA: CONSENTIMIENTO INFORMADO****2.1.-** Antes de ser incluido en el ensayo, es imprescindible que cada paciente otorgue libremente el consentimiento informado en los términos establecidos en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (B. O. E. número 274, de 15 de noviembre).**2.2.-** El sujeto del ensayo expresará su consentimiento, preferiblemente por escrito, sin estar influenciado por las personas directamente implicadas en el ensayo, y una vez informadas de los objetivos del ensayo, beneficios, incomodidades, riesgos previstos, alternativas posibles, derechos y responsabilidades que pudieran derivarse de su inclusión en el ensayo clínico.**2.3.-** 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 y cumpliendo todos los requisitos establecidos en los artículos 4 y 5 del RD 1090/2015.En cualquier caso deberá ser oído, sí siendo menor de 12 años tuviera suficiente juicio, y en todo caso, cuando 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 ensayo, de acuerdo al Art. 20, 2c de la ley 14/2007 de 3 de julio.**2.4.-** Las circunstancias no reguladas en los apartados anteriores serán resueltas en los términos que estable el Art. 7 del Real Decreto 1090/2015.**2.5.-** El sujeto participante en el ensayo clínico o su representante, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa, sin que se derive para él responsabilidad ni perjuicio y sin que ello implique renuncia a las salvaguardias y resarcimientos garantizados por los seguros y responsabilidades del ensayo.**TERCERA: SEGUROS Y RESPONSABILIDAD.****3.1.-** Con objeto de hacer frente a posibles perjuicios, el PROMOTOR tiene contratada y se obliga a mantener vigente una póliza de responsabilidad civil u otra garantía financiera que cubra los eventuales daños derivados de la realización del ensayo según lo establecido en el protocolo, conforme al alcance y extensión previstos en el artículo 9 del Real Decreto 1090/2015 y demás disposiciones que lo desarrollen.  El contrato del seguro deberá ser otorgado con entidad aseguradora acreditada en España.  Nombre:  Nº de póliza:  Domicilio: Se adjunta a este contrato copia de la póliza suscrita.**CUARTA: OBLIGACIONES DEL PROMOTOR****4.1.-** Son asimismo obligaciones del PROMOTOR:**a.-** Elaborar y firmar, junto con el INVESTIGADOR PRINCIPAL, el protocolo del ensayo y sus modificaciones.**b.-** Proporcionar toda la información básica y disponible del producto en Investigación y actualizar la misma a lo largo del ensayo.**c.-** Efectuar la tramitación de los informes y autorizaciones pertinentes ante los Comités Éticos de Investigación Clínica de Referencia y de León, Dirección del HOSPITAL y Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.**d.-** Suministrar sin cargo el/los medicamento/s necesarios para realizar el ensayo, garantizando que se han cumplido las normas de correcta fabricación, envasado, etiquetado y conservación del mismo, elaborado por un fabricante debidamente autorizado.**e.**- Comunicar a las autoridades sanitarias, a los investigadores y a los Comités de Ética de la Investigación con Medicamentos involucrados en el ensayo las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de conformidad con lo establecido en los art. 49 a 53 del R.D. 1090/2015, a de diciembre. **f.-** Proponer la memoria económica de desarrollo del ensayo, convenir y cumplir las obligaciones económicas que se deriven del mismo, ante el HOSPITAL y ante terceros.**g.-** Responsabilizarse de las obligaciones económicas que resulten de los daños a los sujetos del ensayo que excedan de los límites cubiertos por la póliza de seguro referida en el apartado anterior.**h.-** Designar y tutelar el trabajo del monitor del ensayo clínico.**i.-** Suministrar, sin cargo, las muestras de medicamentos o productos en fase de investigación clínica.**j.-** Enviar a la Agencia Española de~~l~~ Medicamentos y Productos Sanitarios el informe final sobre los resultados del ensayo, responsabilizándose, junto con el INVESTIGADOR PRINCIPAL, de la veracidad de los datos y resultados obtenidos. Es el responsable de la elaboración de los informes exigidos en los artículo 53 del Real Decreto 1095/2015.**l.-** Disponer de un punto de contacto, que podrá delegar en el INVESTIGADOR PRINCIPAL, donde los sujetos del ensayo puedan obtener mayor información sobre éste.**QUINTA: OBLIGACIONES DEL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN****5.1-**. El HOSPITAL 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 ensayo expresadas en la memoria económica de desarrollo del mismo.Cuando la ejecución del ensayo comporte obligaciones especiales, fuera de su función y por encima de su deber, de profesionales distintos al INVESTIGADOR PRINCIPAL, el PROMOTOR y el INVESTIGADOR PRINCIPAL deberán convenir con los citados profesionales las condiciones de su participación en el ensayo y, en su caso, incluir en la memoria económica las compensaciones que hubiere lugar.**5.2.-** Las obligaciones del HOSPITAL son independientes de las del INVESTIGADOR PRINCIPAL y del personal vinculado al ensayo y se circunscriben a las actividades que son ordinarias y propias de la Institución.**SEXTA: MUESTRAS PARA INVESTIGACIÓN CLÍNICA****6.1.-** El Director Técnico del PROMOTOR, responsable de la muestra del ensayo clínico, garantizará la adecuada calidad de las mismas según las normas de correcta fabricación.**6.2.-** Las muestras del ensayo irán envasadas, acondicionadas y etiquetadas para su perfecta identificación. El etiquetado se ajustará a lo previsto en el Art. 33 del Real Decreto 1095/2015, del 4 de Diciembre.**6.3.-** La distribución al INVESTIGADOR PRINCIPAL de las muestras para ensayo se realizará a través del Servicio de Farmacia del HOSPITAL. Dicho Servicio de Farmacia acusará recibo por escrito de la entrega de los productos por el PROMOTOR, velará por la custodia de los mismos, controlará y devolverá al PROMOTOR la medicación sobrante al final del ensayo.**6.4.-** El producto será propiedad del PROMOTOR y podrá ser utilizado solamente por el INVESTIGADOR PRINCIPAL y sus colaboradores a efectos de este ensayo y de acuerdo con el protocolo.**SÉPTIMA: RÉGIMEN ECONÓMICO DEL ENSAYO****7.1.-** ICSCYL se encargará de la gestión económica y administrativa y facturará de acuerdo a la memoria económica anexa al contrato por los trabajos realizados en el desarrollo del estudio. Los impuestos indirectos (IVA) serán aplicables según la legislación vigente. El número estimado de pacientes completos y evaluables, es de \_\_\_\_\_\_\_. **7.2.-** Los aspectos económicos relacionados con el estudio quedan reflejados en la memoria económica que ha sido aprobada entre las partes. En todo caso la facturación del ensayo se regirá por lo establecido en la misma.**7.3.-** Funcionalmente los ingresos totales se desglosarán de acuerdo con los siguientes porcentajes:* 20% se destinará a los gastos de mantenimiento de infraestructuras del Centro de realización del ensayo.
* 10% sufragará los gastos de gestión económica y administrativa derivados del estudio realizados por ICSCYL.
* 70% será destinado al desarrollo de la Investigación y otras actividades relacionadas con la misma y realizadas por el INVESTIGADOR PRINCIPAL y su equipo.

**7.4.-** La facturación de estas cantidades se efectuará de acuerdo con el siguiente calendario y procedimiento:INSERTAR CALENDARIO DE PAGOS (Estas cantidades se encuentran vinculadas a los plazos y supuestos de realización de escritos, y estarían sujetas a regularización, caso de variar las condiciones previstas, -tiempo de duración, pruebas diagnósticas o número de pacientes definitivamente admitidos a estudio -, circunstancias todas ellas que deberán ser comunicadas en su momento por escrito)Y serán gestionados y facturados a: - Empresa: - Domicilio Social:  - C.I.F. NºEl importe total de dichas facturas deberá ingresarse en la cuenta a nombre de ICSCYL:* Entidad Bancaria: CAJA R. DE SORIA S.C.C.
* Cuenta nº: ES61 3017 0100 5821 5963 5321
* IBAN: BCOEESMM017
* Contacto: lola@icscyl.com

**7.5.-** A parte de las cantidades descritas en el presupuesto; se abonará la cantidad de 1.000€ a la firma del presente Contrato en concepto de gastos administrativos y de gestión del mismo, que se destinarán a los costes indirectos de funcionamiento del CEIM del Complejo Asistencial Universitario de León. Estos gastos serán facturados a:* EMPRESA
* DOMICILIO FISCAL
* CIF

**7.6.-** Las obligaciones generales y económicas derivadas del presente contrato lo son en relación exclusiva con la realización del estudio y no podrán extenderse ni vincular de forma tácita otro tipo de relaciones y operaciones comerciales entre el PROMOTOR y el HOSPITAL.**7.7.-** Las partes reconocen y acuerdan que el presupuesto acordado de conformidad con lo estipulado en el presente Acuerdo, representa el coste habitual (valor de mercado) por los servicios de investigación llevados a cabo en el HOSPITAL y desempeñados por el INVESTIGADOR PRINCIPAL, que ha sido negociado de mutuo acuerdo. Nada de lo contenido en el presente contrato podrá ser interpretado en modo alguno como constitutivo de una obligación inducción al HOSPITAL o al INVESTIGADOR PRINCIPAL para prescribir, recomendar, comprar, usar o concertar el uso de ningún producto del PROMOTOR o de sus afiliadas.**OCTAVA: MODIFICACIONES AL PROTOCOLO DEL ENSAYO****8.1.-** Las modificaciones que se pretendan introducir en el desarrollo de este ensayo deberán realizarse de conformidad con lo establece el mencionado Real Decreto 1090/2015.Asimismo, deberá confeccionarse un anexo a la memoria económica inicialmente aprobada e incorporarse al presente contrato las estipulaciones adicionales o modificativas que resulten del cambio en el protocolo.**8.2.-** El HOSPITAL se reserva el derecho de no aceptar las modificaciones propuestas cuando éstas pongan en peligro la actividad normal del Centro, sus recursos financieros y técnicos, o varíen substancialmente los requerimientos u objetivos del ensayo inicialmente aprobado.**NOVENA: SUSPENSIÓN DEL ENSAYO****9.1.-** La realización del ensayo podrá ser interrumpida o suspendida a petición justificada del PROMOTOR, del INVESTIGADOR PRINCIPAL, de los Comités Éticos de Investigación Clínica, de la Dirección del HOSPITAL, de las Autoridades Sanitarias de la Comunidad de Castilla y León o de la Agencia Española de~~l~~ Medicamentos y Productos Sanitarios, en base a lo previsto en el artículo 27 del Real Decreto 1095/2015, cuando concurra alguna de las siguientes circunstancias:**a.-** Violación de la Ley.**b.-** Alteración de las condiciones de la autorización.**c.-** Incumplimiento de los principios éticos o de la buena práctica médica y farmacéutica recogidos en la normativa vigente.**d.-** Con el fin de proteger a los sujetos del ensayo.**e.-** Riesgo para la salud pública.**f.-** Incumplimiento grave de las obligaciones económicas y demás estipulaciones contenidas en el presente contrato.**g.-** Si las partes estimaran que no se podrá completar el ensayo satisfactoriamente.**9.2.-** En caso de suspensión o interrupción del ensayo por causa dolosa imputable al PROMOTOR, éste deberá liquidar la totalidad de las obligaciones económicas convenida con el HOSPITAL, INVESTIGADOR PRINCIPAL y cualesquiera otros afectados en la ejecución del ensayo, sin perjuicio de la exigencia de otras responsabilidades o que hubiere lugar.**9.3**.- Si la suspensión se produjese a petición razonada de las partes o por causa de fuerza mayor imponderable, se efectuaría la liquidación de las obligaciones económicas generadas hasta la fecha de suspensión, considerando la reparación de daños a personas o cosas que pudiera resultar pertinente.**DÉCIMA: LEY ORGÁNICA DE PROTECCIÓN DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**El CENTRO, el INVESTIGADOR PRINCIPAL y el PROMOTOR se obligan al cumplimiento de todas aquellas obligaciones y formalidades establecidas por el Reglamento 2016/679, de 27 de abril, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y de la normativa nacional que lo desarrolleEL PROMOTOR \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ podrá registrar en un fichero automatizado los datos personales del contratante, así como a cederlos a terceros en su caso, exclusivamente para su utilización en la puesta en práctica del presente contrato. El responsable del tratamiento de datos es , con domicilio en C/ , donde el contratante podrá ejercitar gratuitamente los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición en los términos establecidos por la legislación vigente.**UNDECIMA: PROPIEDAD Y PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO.****11.1.-** La totalidad de los datos, resultados, descubrimientos, invenciones, métodos e información, patentable o no, realizados, obtenidos o desarrollados durante el ensayo por el INVESTIGADOR PRINCIPAL, sus agentes, empleados y cualquier otra persona implicada en el desarrollo del ensayo serán y permanecerán de la exclusiva propiedad del PROMOTOR.**11.2.-** En cualquier caso, el PROMOTOR se compromete a la publicación del ensayo, independientemente de los resultados obtenidos en el mismo.**11.3.-** La publicación del ensayo se rige por lo establecido en el artículo 62 de la Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y en el artículo 42 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.**11.4.-** Ni el INVESTIGADOR PRINCIPAL ni el PROMOTOR podrán hacer uso en la publicación de resultados de la imagen corporativa del Complejo Asistencial Universitario de León debiendo, en el caso que resulte procedente, hacer la mención honorífica apropiada al grado de participación del Centro en el ensayo y su proyección futura.DUODÉCIMA: CONFIDENCIALIDADEl PROMOTOR, el INVESTIGADOR PRINCIPAL y EL HOSPITAL deberán tratar toda la documentación, información, resultados y datos relacionados con el Estudio conforme a su carácter confidencial y secreto, utilizándola única y exclusivamente a fin de cumplir con lo dispuesto en el contrato, velando por la circulación restringida de dicha información y haciéndose responsables de que esta obligación sea cumplida por todas las personas que directa o indirectamente tengan acceso a ella, según lo pactado en este compromiso.**DECIMOTERCERA: COMPROMISO ÉTICO**Como Investigador Principal del Ensayo/Estudio: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ asumo el “COMPROMISO ÉTICO” de cumplir los acuerdos que el CEIC considera necesarios para la realización de dicho estudio y que quedan reflejados en el acta de aprobación.Como Promotor del Ensayo/Estudio \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ asumo el “COMPROMISO ÉTICO” de cumplir los acuerdos que el CEIC considera necesarios para la realización de dicho estudio y que quedan reflejados en el acta de aprobación.**DECIMOCUARTA: ANTICORRUPCIÓN****14.1.-** 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)). **14.2.-** 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.DECIMOQUINTA: FUEROPara solventar cualquier discrepancia que pudiera surgir en la aplicación o interpretación de lo establecido en el presente contrato, las partes se someten, con renuncia expresa al fuero que pudiera corresponder a la jurisdicción de los Juzgados y Tribunales de León.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.**DECIMOSEXTA.- 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.Y para que conste, en prueba de conformidad con su contenido, todas las partes firman el presente Contrato por cuadriplicado ejemplar, en el lugar y fecha indicada en el encabezamiento. | In León, ……. of ………….. 20…..**BY AND BETWEEN:**Mr. 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 **“HOSPITAL”**) Mr.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ with National Identification nº \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ in his capacity as \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ of \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, within the framework of authorization already obtained from hereinafter the **SPONSOR**.Dr. …………………………………….. with National Identification nº ……………………, adress …………………………………… (hereinafter, the “**PRINCIPAL INVESTIGATOR**”).Mr. Alberto Caballero García in his capacity as Managing Director of the Health Sciences Institute Foundation of Castile & Leon (“ICSCYL”) with Tax Identification Number: G42152405 and head office located in Parque Santa Clara, s/n, 42002, Soria (hereinafter, the **“**ICSCYL **FOUNDATION”**).In mutual recognition of their capacity to enter into contracts on behalf of their respective entities,**DECLARE THAT:**1. The SPONSOR assumes the responsibilities required under the legislation in force for this role to conduct the above-mentioned clinical trial at the Complejo Asistencial Universitario de León.
2. The Ethics Committee for Research with Medicaments (CEIm) of the ‘HOSPITAL ………………………………….

……………………………………………….. has issued a Favourable Report dated: ………………………………….1. The management of the ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN’ has granted its Consent to the Trial as of the date:………………..
2. The Clinical Trial with Medicaments has the Authorization of the SPANISH AGENCY OF MEDICINE AND HEALTH CARE PRODUCTS (AEMPS). Nº EudraCT: ………… - …….. Authorization dated: ……………………….
3. The ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN’ has accredited research and support mechanisms, as well as human resources of renowned professional and scientific prestige, which are appropriate for the aforementioned Clinical Trial.
4. 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 Universitario de León.

They thus **AGREE**:To the performance of the Clinical Trial with Medicaments at the facilities and with the means of the ‘COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN (TITLE)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Under the following:**STIPULATIONS**:**FIRST: RESPONSIBILITIES OF THE INVESTIGATOR.****1.1. -** The Investigator or Investigators have agreed, in accordance with the Protocol, to include a number N = .... of subjects in the study that are assessable patients meeting the specified selection criteria. The study should be completed within the period of ..............., following its approval.**1.2.-** The Investigator or Investigators are responsible for supervising all the medical and administrative aspects of this clinical trial, and also for ensuring that the activities related to it are performed in accordance with the guidelines established in the Protocol, with those established by the CEIm, with the stipulations of the current Contract, in addition to the regulations contained in Royal Degree 1090/2015, of December 4th, by which clinical trials with medicaments are regulated, the ethical committees of research with medicaments and the Spanish Register of Clinical Studies (hereinafter RD 1090/2015), as well as other regulations applicable to the performance of clinical trials on human beings. **1.3.-** The Investigator or Investigators are also responsible for the accuracy and correction of the data noted in the Data Collection Sheets. These 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 Trial Monitor, with the responsibilities established in Section 36 of RD 1090/2015, of December 4th. 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. **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. Or for a longer period of time, as with the trial serves as a basic for a register of medicinal in which the trial must comply the annex I of the royal decree 1345/2007, 11 October, or an agreement between SPONSOR, principal investigator and the hospital.This obligation to keep the documentation is extended to the Informed Consent, the Study Protocol, subsequent changes, Data Collection Sheets, Authorizations, reports and correspondence regarding the study. **1.7.-** When required by the protocol, and in any case under the terms established in Spanish law 2016/679, of 27th april and other legislation on the regulation of the automated processing of personal data, the PRINCIPAL INVESTIGATOR shall ensure that patient anonymity is maintained at all times, dissociating their personal data in a timely manner so that they cannot be identified or identifiable.**1.8.-** The following are also obligations of the Principal Investigator:a. To have in-depth knowledge of the properties of the investigational medicinal products.b. To immediately report the serious or unexpected adverse events to both the SPONSOR and the centre management.c. To guarantee that all persons involved will respect the confidentiality of any information about the trial subjects.d. Report regulatory to the Clinical Investigation Ethics Committee on the progress of the trial.e. To inform centre management of the status of the trial, for the purposes of complying with section 7.3 of this agreement.f. To assume joint responsibility with SPONSOR for drawing up the final report on the trial, expressing her agreement thereto with her signatureg. –To comply with the good clinical practice guidelines.**SECOND: INFORMED CONSENT:****2.1.-** Before being included in the study, it is essential that every patient freely give his/her Informed Consent, under the terms established in Spanish law 41/2002, of 14 November, basic law regulating patient autonomy and the rights and obligations in terms of information and clinical documentation (Official Gazette Number 274, of 15 November).**2.2.-** The subject of the trial 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, and after complying with all the requisites established in the articles 4 and 5 of the RD 1090/2015. The minor should be heard if, being under the age of 12 years, he/she should be deemed to have sufficient judgement, and in all cases, when the minor is 12 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, in agreement with Art. 20, 2c of the Law 14/2007 of 3rd July.**2.4.-** The exceptions to the stipulations of the former paragraphs will be resolved in the terms established by Art. 7 of the RD 1090/2015 of December 4th.**2.5.-** 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.****3.1.-** The SPONSOR of the trial should take out an Insurance Policy and obtain another financial guarantee and make the corresponding down payments that cover civil responsibility, for the trial Sponsor as well as the Investigator and his/her collaborators, the hospital chief, the Hospital’s Pharmacy Service, and various other services or people that are involved in carrying out the trial, except in the assumption that it will not be legally necessary in accordance with Art. 9 of the RD 1090/2015, of December 4th.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.****4.1.-** The following are obligations of the SPONSOR:1. Preparing and signing, along with the PRINCIPAL INVESTIGATOR, the study protocol and its amendments.
2. Providing the PRINCIPAL INVESTIGATOR with all the basic information available for the investigational product and updating it throughout the clinical trial.
3. Processing the relevant reports and authorisations with the Clinical Research Ethics Committee, HOSPITAL management and the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Spanish Agency of Medicines and Medical Devices] and the Autonomous Community of Castile and León.
4. To provide freely the investigational medications, to ensure that the proper manufacturing guidelines are met, and that the samples are appropriately packaged and labeled.
5. To contact the health authorities, the investigators, and the CEIms involved in the Clinical Trial about suspected or unexpected serious adverse reactions in accordance with the stipulations of Articles 49 to 53 of RD 1090/2015, of December 4th.
6. Proposing the financial report for the conduct of the study, agreeing and complying with the financial obligations arising from it, with regard to the HOSPITAL and third parties.
7. 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.
8. Appointing the study monitor and supervising their work.
9. Sending the Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios where applicable, and the Community of Castile and León the final report on the study results, taking responsibility, along with the COORDINATING INVESTIGATOR, for the veracity of the data and results obtained, as well as the annual reports and mandatory suspension.
10. To contact the health authorities, the investigators, and the CEIms involved in the trial about suspected or unexpected serious adverse reactions in accordance with the stipulations of Articles 53 of RD 1090/2015, of December 4th.
11. To have a contact point, which should be delegated to the PRINCIPA INVESTIGATOR, where the trial subjects can obtain more information about the trial.

**FIFTH: OBLIGATIONS OF THE COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN.*** 1. - The COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN 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.

When the implementation of the trial is incumbent upon special obligations involving professionals, other than investigators, stepping out of their role and going over and above the call of duty, the SPONSOR and the PRINCIPAL INVESTIGATOR must come to agreement with said professionals on the terms and conditions of their participation in the trial and, in turn, include their compensation in the financial report where appropriate.* 1. -The obligations of the COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN 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: SAMPLES FOR CLINICAL RESEARCH.****6.1.-** The person appearing in representation of the SPONSOR, who is responsible for the clinical trial samples, will guarantee that the quality of these samples is adequate according to proper manufacturing guidelines.**6.2.-** The trial samples will be packaged, prepared, and labeled so they can be identified exactly. The labeling will comply with the requirements set forth in Section 33 of RD 1090/2015, of December 4th. **6.3.-** The sample for the trial will be provided to the investigator through the Pharmacy Services of COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN. The said Pharmacy Service will acknowledge receipt in writing of the products from the SPONSOR, will watch over product custody, and will control the leftover medication at the end of the trial, being obliged to return it in its entirety to the Sponsor once the trial has ended.**6.4**. The product will be the exclusive property of the trial SPONSOR and may be used only by the investigators for the purposes of this study and in accordance with the Protocol, under the conditions of “COMPASSIONATE USE” which is regulated in the following stipulation.**SEVEN:** **FINANCIAL SYSTEM OF THE STUDY.****7.1.-** ICSCYL will be in charge of economic and administrative management and will invoice according to the economic memory annexed to the contract for the work carried out in the development of the study. Indirect taxes (VAT) will be applicable in accordance with current legislation. The estimated number of complete and evaluable patients is \_\_\_\_\_\_\_.**7.2.-** The economic aspects related to the study are reflected in the economic memory that has been approved between the parties. In any case, the invoicing of the test will be governed by the provisions of the trial.**7.3.-** Functionally, total revenue will be broken down according to the following percentages:* 20% will go to the infrastructure maintenance costs of the Test Completion Center.
* 10% will cover the economic and administrative management costs arising from the study carried out by ICSCYL.
* 70 % will be earmarked for the development of research and other activities related to it and carried out by the PRINCIPAL INVESTIGATOR and his team.

**7.4.-** The billing of these quantities will be carried out in accordance with the following calendar and procedure: **(INSERT SCHEDULE OF PAYMENTS)** (These amounts are linked to the deadlines and assumptions of writing, and would be subject to regularization, if the expected conditions vary, -duration time, diagnostic tests or number of patients definitively admitted to study -, circumstances all of which must be communicated in writing at the time)And they will be managed and billed to: - Empresa: - Domicilio Social:  - C.I.F. NºThe total amount of such invoices must be credited to the account in ICSCYL's name:* Bank: CAJA R. DE SORIA S.C.C.
* Account: ES61 3017 0100 5821 5963 5321
* BIC: BCOEESMM017
* Contact: lola@icscyl.com

**7.5.-** In addition to the amounts described in the budget; the amount of EUR 1.000 will be paid to the signing of this Contract in terms of administrative and management costs, which will be allocated to the indirect costs of operating CEIM of the Complejo Asistencial de León.These expenses will be billed to:* COMPANY
* FISCAL DATA
* CIF

**7.6.-** The general and economic obligations arising from this contract are in relation exclusively to the conduct of the study and may not be extended or linked in a requested way other types of relations and commercial operations between the PROMOTOR and the HOSPITAL..**7.7.-** The parties acknowledge and agree that the budget agreed in accordance with this Agreement represents the usual cost (market value) for research services conducted at hospital and performed by the PRINCIPAL INVESTIGATOR, which has been negotiated by mutual agreement. Nothing contained in this agreement may in any way be construed as constituting an induction obligation to hospital or principal investigator to prescribe, recommend, purchase, use or arrange the use of any product of the PROMOTOR or its affiliates.**EIGHT: MODIFICATIONS TO THE DESCRIPTION OF THE STUDY.****8.1.-** The modifications that are intended to be introduced in the conduct of this study shall have the prior and mandatory processing established by the regulations in force including Real Decreto 1090/2015.In addition, an annex shall be attached to the originally approved financial report and the additional or amending provisions arising from the change to the description of the study shall be included in this agreement.**8.2. -** The HOSPITAL reserves the right not to accept the proposed modifications when they compromise the normal running of the Site, their financial and technical resources or substantially change the requirements or objectives of the study initially approved.**NINE: CAUSES OF SUSPENSION OR RESOLUTION.-****9.1.-**The conduct of the study may be interrupted or suspended at the justified request of the SPONSOR and/or CRO, the PRINCIPAL INVESTIGATOR, the Clinical Research Ethics Committees, the HOSPITAL Management, the Health Authorities of the Autonomous Community of Castile and León or the Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios according to the provisions set out under Article 27 of royal decree 1095/2015, when any of the following circumstances occur:**a. -** Violation of the Law.**b. -** Alteration of the conditions of the authorisation.**c. -** Failure to comply with the ethical principles or good medical and pharmaceutical practice.**d. -** Supervening risk or flagrant threat to the health of the study subjects.**e. -** Risk to public health.**f. -** Serious failure to comply with the economic and other provisions contained in this agreement.**g. -** Should the parties consider that it shall not be possible to complete the study successfully.**9.2.** - In the event of suspension or termination of the study for a wilful act attributable to the SPONSOR, it (or CRO as duly authorized by SPONSOR) shall settle all the financial obligations agreed with HOSPITAL and PRINCIPAL INVESTIGATOR, without prejudice to the requirement of other responsibilities or that might arise.**9.3.** - Should the suspension take place at the justified request of the parties or for reasons of force majeure, the financial obligations incurred up to the date of the suspension shall be settled in accordance with the financial report that has been agreed between the Parties, and Article 5 of this Agreement.**TEN: CONFIDENTIALITY AND DATA PROTECTION.-**The SITE, the PRINCIPAL INVESTIGATOR, the SPONSOR, and CRO, as applicable, undertake to comply with all the obligations and formalities established by the legislation governing the processing of personal data, especially, in accordance with the of Regulation (EU) 2016/679, of April 27, General Protection of Personal Data, and its development regulations at both national and European level.THE SPONSOR \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ may record the personal data of the contractor in an automated file, as well as assigning them to third parties where appropriate, exclusively for them to be used in the implementation of this agreement. The data controller is \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, with registered address at \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, where the contractor may exercise their rights of access, rectification, cancellation and opposition under the terms established by the current legislation.**ELEVEN-OWNERSHIP AND PUBLICATION OF THE STUDY RESULTS.-****11.1.-** All of the data, results, discoveries, 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.**11.2.-** The SPONSOR of the study should publish the results within a reasonable period following the finalisation of the same and in journals and scientific publications.**11.3.**- The clinical trial publication shall be consistent with the stablished on the article 62 royal decree 1/2015 of 24th July, and the article 42 royal decree 1090/2015 of 4th November.**11.4.-** Neither the Investigator nor the SPONSOR are allowed to make use, in the publication of results, of the corporative image of the ‘HOSPITAL de LEÓN’, and if such a case should be legitimate, honorific mention will be made which is appropriate to the degree of the Centre’s participation in the study.**TWELVE. CONFIDENTIALLY**The SPONSOR and CRO, the PRINCIPAL INVESTIGATOR and THE HOSPITAL shall treat all the documentation, information, data and results related to the Study in accordance with their confidential and classified nature, using it solely to comply with the provisions of the agreement, ensuring that the circulation of this information is restricted and that all persons who directly or indirectly have access to it comply with this obligation, in accordance with the covenants of this agreement. **THIRTEEN : ETHICAL COMMITMENT**As Principal Investigator of the Trial/Study \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ I undertake the "ETHICAL COMMITMENT" of complying with the agreements that the CREC deems necessary for the conduct of said study which are reflected in the approval certificate.As Sponsor of the Trial/Study \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ I undertake the "ETHICAL COMMITMENT" of complying with the agreements that the CREC deems necessary for the conduct of said study which are reflected in the approval certificate.**FOURTEEN: ANTICORRUPTION****14.1.-** 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).**14.2.-** 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.**FIFTEEN: JURISDICTION**In order to resolve any discrepancy that may arise in the application or interpretation of the provisions of this agreement, the parties submit to the jurisdiction of the Courts and Tribunals of León.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.**SIXTEEN. – 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.So that this may be officially recorded, as proof of agreement with its contents, all the parties sign the four copies of the present Contract, in the place and on the date indicated in the heading. |

Conocido y conforme:

POR EL PROMOTOR: POR EL COM. ASISTENCIAL DE LEÓN

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

 Director Gerente

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL: POR LA FUNDACIÓN:

Fdo.: Fdo.: D. Alberto Caballero García

 Director Gerente