|  |  |
| --- | --- |
| **CONTRATO DE ESTUDIO OBSERVACIONAL DE TIPO NO-EPA**En Alicante a  de  de 2021**REUNIDOS**De una parte (**CENTRO o CENTRO DE INVESTIGACION**), D. Miguel Ángel García Alonso, en su calidad de Director Gerente del Hospital General Universitario de Alicante (Departamento de Salud de Alicante – Hospital General) y en representación de esa Organización con domicilio en la Avenida de Pintor Baeza, nº 12, 03010 de Alicante y con C.I.F. nº S4611001A.De otra parte (**FUNDACION**), D. José Sánchez Payá en su calidad de Director General de la Fundación para la Gestión del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (en adelante, Fundación para la Gestión de ISABIAL), con domicilio social en la calle Avenida Pintor Baeza, nº 12, 03010 de Alicante y con C.I.F. nº G-42641308 y actuando como entidad competente para gestionar contratos, convenios y acuerdos, en sus aspectos administrativos, legales, económicos y técnicos, relacionados con las actividades de investigación, desarrollo tecnológico e innovación tal y como se recoge en el “Acuerdo Marco de Cooperación entre la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública de la Generalitat Valenciana y la Fundación de la Comunitat Valenciana para la Gestión del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante, de 22 de mayo de 2019.De otra parte (**PROMOTOR**) D./Dña. en su calidad de , en nombre y representación de  con C.I.F. nº y con domicilio social en ,con capacidad legal para la firma del presente contrato.Y de otra parte (**INVESTIGADOR o INVESTIGADOR PRINCIPAL**), D./Dña con D.N.I. , adscrito al **Servicio de** del CENTRO en calidad de Investigador Principal y actuando en su propio nombre, en prueba de aceptación y conformidad de las obligaciones asumidas.**CONSIDERANDO**Lo dispuesto en la legislación española vigente en materia de estudios observacionales de tipo NO-EPA y acatando las normas éticas aplicables a la realización de estos estudios.**MANIFIESTAN**Las partes se reconocen respectivamente la capacidad necesaria y suficiente para obligarse por el presente contrato. El presente contrato tiene por OBJETO la realización en el Hospital General Universitario de Alicante del ESTUDIO POSTAUTORIZACIÓN DE TIPO NO-EPA titulado “” con código  (en adelante, Protocolo) promovido por y que será dirigido por el/la Dr./Dra.  (Investigador Principal) del **Servicio de** del centro sanitario Hospital General Universitario de Alicante (Centro), de acuerdo con el Protocolo de Estudio Observacional de tipo No-EPA con código: .1. Que para ello, el PROMOTOR ha seleccionado al investigador más adecuado según su cualificación y medios disponibles para realizar, dirigir y supervisar el estudio en las instalaciones del CENTRO, de acuerdo con el Protocolo de fecha  /  /  y versiones sucesivas que puedan aprobarse por las autoridades competentes.
2. Que dicho estudio tiene por objeto **.** Todo ello de acuerdo con el Protocolo nº , y que describe detalladamente los procedimientos y alcance del estudio observacional a realizar.
3. Que el estudio se realizará tras la obtención de la preceptiva clasificación de estudio observacional de tipo NO-EPA de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de la conformidad de la Dirección del Centro Hospital General Universitario de Alicante del dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación Clínica del Hospital  de fecha  /  /    .

Que en base a los anteriores principios y objetivos, las partes acuerdan celebrar el presente contrato bajo las siguientes**ESTIPULACIONES:****PRIMERA.- Objeto.** Por el presente contrato, el CENTRO autoriza la realización en sus instalaciones del Estudio Observacional de tipo NO-EPA al que se refiere el Protocolo (Anexo I) y la Memoria Económica (Anexo II) que será realizado, dirigido y, supervisado personalmente por el INVESTIGADOR a quien se confiere expresamente la labor de investigación. Por otra parte, el Estudio se realiza con un número estimado de **sujetos** **participantes** y en un plazo máximo estimado de **meses**, tal y como se detalla en el Protocolo, pudiendo modificarse dicho número y plazo cuando se estime necesario, previa aprobación del correspondiente presupuesto. Cualquier desviación sobre esta cantidad, será comunicada por el promotor al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), a la dirección del centro correspondiente y a la Fundación para la gestión de ISABIAL.**SEGUNDA.- Condiciones de realización.** **2.1**.- **Protocolo** Las condiciones de realización del estudio serán las establecidas en la legislación vigente y en el presente contrato con su protocolo anexo. Las partes cumplirán con lo estipulado en el Protocolo, incluidas las enmiendas o modificaciones que puedan introducir en él en cada momento siempre que hayan sido firmadas y aceptadas por el INVESTIGADOR y el PROMOTOR, los cuales conservarán en sus archivos copias de las enmiendas y modificaciones que vayan introduciéndose en el Protocolo, previa aprobación de las modificaciones y enmiendas por parte del CEIC. **2.2.- Periodo de vigencia y duración.** El inicio del estudio será con fecha a fecha de firma del contrato y con una duración estimada de **meses**.La fecha de finalización del estudio se estima para  /  / **.**Se estima que el periodo de inclusión finalice alrededor de  /  / **.**En el supuesto de que o bien el inicio o la duración del estudio sean modificados, deberá ser comunicado por el PROMOTOR al CENTRO y al CEIC y a la Fundación para la gestión de ISABIAL. **2.3**.- **Modificación.**El Protocolo no podrá ser modificado unilateralmente por el INVESTIGADOR PRINCIPAL sino que requerirá consentimiento y aprobación previos del PROMOTOR. Cualquier modificación en las condiciones de autorizadas para un estudio que se consideren relevantes no podrá llevarse a cabo sin el previo dictamen favorable, en su caso, del Comité Ético pertinente, de la Conselleria de Sanitat, y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En todo caso, deberá contar con el visto bueno del Investigador Principal del estudio.Las modificaciones o enmiendas del Protocolo deberán ser comunicadas al CENTRO, a través del CEIC local. El centro podrá, si las considera como una modificación o enmienda esencial, rescindir el contrato o, de mutuo acuerdo con el PROMOTOR, proceder a la realización de una renovación del mismo.**2.4.- Normas ético-Legales:**Todas las partes se comprometen a cumplir la legislación española vigente y aplicable en materia de estudios postautorizados observacionales: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, texto refundido de la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano, Real Decreto 577/2013 de 26 de julio, que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, Convenio de 4 de Abril de 1.997, para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del ser humano con respecto a las obligaciones de la Biología y la medicina, ratificado por instrumento de 23 de Julio de 1999, fecha de entrada en vigor en España el día 1 de Enero de 2.000, Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y  Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de Abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y demás normas concordantes. Se acuerda su realización conforme a las Disposiciones de la Declaración de Helsinki, en su última versión. El CENTRO cuidará de que en la realización del estudio se respeten íntegramente los derechos fundamentales de la persona, de acuerdo con las normas esenciales de la Bioética, normas sanitarias y de Buena Práctica aplicables al Ensayo, sin sustituir las funciones encomendadas a PROMOTOR, INVESTIGADOR y Comité de Ética de Investigación Clínica.Y en los temas que sean de aplicación de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. **2.5**.- **Consentimiento informado del paciente**.De conformidad con lo previsto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía de los pacientes, en los estudios postautorización de tipo observacional prospectivo, es imprescindible que el sujeto otorgue libre y voluntariamente de consentimiento informado antes de ser incluido en el estudio. Antes de incluir a cualquier paciente en el estudio, el Investigador Principal o sus colaboradores que tengan delegada esta función deberá informar al paciente en lenguaje compresible de forma verbal y escrita de la naturaleza del estudio, y obtendrá el consentimiento informado de dicho paciente y/o de su representante, de conformidad a la legislación vigente. El paciente recibirá una copia de este documento.El consentimiento será previo a la inclusión del sujeto en el ensayo, y estará fechado y firmado. El sujeto participante en el ensayo debe ser capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informado acerca de la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la participación en el mismo, así como de los tratamientos alternativos y las condiciones de confidencialidad de conformidad con la Ley de Protección de Datos. En el caso de estudios que impliquen la participación de menores o incapacitados, se informará al ministerio fiscal conforme establece la legislación vigente. Si en el estudio se va a recoger información de sujetos menores de edad o incapaces, el consentimiento lo otorgará siempre por escrito su representante legal, tras haber recibido y comprendido la información mencionada. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el estudio, después de haberle dado toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento.Las versiones a utilizar de la hoja de información al paciente (HIP) y consentimiento informado (CI) serán las que hayan sido aprobadas por el Comité Ético. El CEIC del CENTRO debe aprobar la Hoja de Información al Paciente (HIP) y el Consentimiento Informado (CI). En la historia clínica del paciente se archivará con la debida custodia una copia del consentimiento informado. En tanto no exista o no esté disponible el modelo de consentimiento informado electrónico, la copia del consentimiento informado se guardará en el archivo del investigador. **2.6.- Acceso.**El CEIC tendrá acceso en cualquier momento a la documentación relativa al Estudio, necesario para llevar a cabo el seguimiento de los estudios clínicos establecido en la normativa reguladora, especialmente al consentimiento informado de los pacientes que participen en el mismo. El monitor del estudio también tendrá acceso en cada visita que realice a la documentación clínica pertinente de los pacientes incluidos en el estudio. En todo caso, deberá respetar la confidencialidad de los datos de conformidad con la legislación vigente. Igualmente las Autoridades Sanitarias competentes tendrán acceso a la documentación clínica del paciente, al realizar las inspecciones.**2.7**.- **Publicación de resultados**El promotor se compromete a la publicación de los resultados del presente estudio. Dicha publicación será remitida obligatoriamente a los CEICs implicados en la realización del estudio y los Investigadores Principales para su conocimiento. El INVESTIGADOR PRINCIPAL podrá presentar los resultados en una reunión científica apropiada y/o publicarlos en una revista de reconocido prestigio, comprometiéndose a suministrar al PROMOTOR una copia del manuscrito u original, con la suficiente antelación, a efectos de que éstos tengan oportunidad de conocer dicha información o material informativo para la realización de sus comentarios sobre el contenido de tales comunicaciones/publicaciones en un plazo de 30 días a contar desde la recepción de los mismos.El INVESTIGADOR se compromete a respetar los acuerdos establecidos en el Protocolo del estudio que hacen especial referencia a la publicación de los datos, evitando realizar comunicaciones de los datos de un centro y presentando siempre los datos del estudio en su conjunto. Si el PROMOTOR así lo solicita, con el fin de asegurar apropiadamente la protección de invenciones o desarrollos derivados del estudio, el INVESTIGADOR acepta retrasar la presentación de la publicación propuesta, durante un plazo no superior a 6 meses. El PROMOTOR se compromete a no impedir y/o dificultar la difusión de aquellos resultados conjuntos que, siendo científicamente sólidos e incuestionables, pongan de manifiesto la ausencia de eficacia o efectos adversos del tratamiento. Si transcurridos 9 meses desde la comunicación del informe final del Estudio a las autoridades pertinentes, ni el PROMOTOR acreditan el inicio de tramitación de la publicación, se podrán hacer públicos los resultados en el Programa de Estudios Clínicos con Medicamentos y Productos Sanitarios en la Comunitat Valenciana (PECME) de la página Web de la Conselleria de Sanitat.**2.8**.- **Confidencialidad y Protección de datos**Todas las informaciones relativas a la realización del Estudio, sean anteriores o posteriores al mismo, suministradas u obtenidas, son confidenciales. En todo caso, si la información se revelara a un tercero, éste se comprometerá por escrito a respetar el secreto y confidencialidad de la información en estos mismos términos. Finalmente, todas las partes y personal colaborador deberán tomar las medidas oportunas para guardar la confidencialidad de los datos de carácter personal de los que tuvieran conocimiento como consecuencia de la realización del Estudio, impidiendo el acceso a los mismos a terceros no autorizados. El CENTRO procurará su respeto, y junto al INVESTIGADOR PRINCIPAL, restringirá el acceso a la información a aquellos supuestos necesarios para la correcta ejecución del protocolo. En este sentido, deberá ser objeto de estricta observancia la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de Abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), 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 y la Ley 10/2014, de 29 de diciembre, de derechos y de información al paciente de la Comunitat Valenciana. Siempre y cuando se respeten los postulados del artículo 2.7, el CENTRO no estará facultado para desvelar o difundir por cualquier medio los resultados, datos e informaciones que resulten directa o indirectamente de la realización del estudio ni siquiera con fines científicos, salvo autorización escrita del PROMOTOR. **2.9.- Archivo de la documentación**Las historias clínicas de los pacientes dispondrán de un sistema permanente, ágil y rápido para identificar que un paciente participa o ha participado en un estudio. El CEIC, debe mantener archivada la documentación relacionada con su funcionamiento y actividad. En caso de cese de la misma, esta documentación debe conservarse en la institución durante al menos tres años, transcurridos desde la finalización del último estudio evaluado. En el caso de que hayan procesos judiciales abiertos, convendría se conservaran en formato papel mientras no haya una decisión judicial firme. Esta documentación debe archivarse preferentemente agrupada, en un lugar que permita garantizar la confidencialidad de la información durante el tiempo de archivo requerido. Se deben garantizar las obligaciones recogidas en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de Abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).Los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales deberán garantizar que los documentos permanecen completos y legibles y que estén a disposición de las autoridades competentes en caso de que lo soliciten durante el periodo provisto de conservación. Cuando los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales sean en formato electrónico deberán garantizar que cualquier modificación de los registros sea trazable, permitiendo conocer el dato inicial y el corregido, así como la fecha y firma del autor, incluyendo como mínimo lo siguiente: * Resoluciones de acreditación y de posteriores modificaciones.
* Currículum vital de los miembros actuales o que hayan pertenecido al Comité.
* Convocatoria y actas de las reuniones del Comité.
* Procedimientos normalizados de trabajo del Comité, versión actual y archivo histórico.
* Libro de Registro.

**TERCERA.- Participantes y lugar de realización** **3.1.- Participantes** **3.1.1.- *Promotor*** **3.1.2.- *Investigador Principal*.**El INVESTIGADOR PRINCIPAL cuidará y garantizará que todos los participantes en el estudio y, especialmente, los colaboradores cumplen fielmente con este contrato y sus Anexos, habiendo sido informados suficientemente sobre el mismo. **3.1.3.– *Colaboradores.*****3.1.3.1-. Equipo colaborador.**El equipo de colaboradores del INVESTIGADOR deberá estar formado por empleados del centro y ser aprobados y estar capacitados para cumplir con éxito el estudio previsto, cumpliendo los requisitos del certificado de idoneidad del Anexo III.El Investigador Principal tiene el compromiso de comunicar al CEIC y a la Dirección del Centro todas las modificaciones y actualizaciones de las funciones del equipo implicado en el contrato. **3.1.4.- *Otro personal.***Si para el desarrollo del presente estudio se precisa la contratación de personal ajeno al CENTRO. La contratación será notificada al centro a los efectos de inspección y autorización de acceso y participación en el protocolo mediante la acreditación pertinente. Ninguna de las prescripciones del presente contrato constituye o puede constituir relación laboral entre el CENTRO y las personas ajenas al mismo que participe en el estudio. **3.1.5**.- ***Monitor.***El PROMOTOR designa como monitor del Estudio a D./Dña. de la empresa (cuando proceda)En caso de sustitución del mismo, el PROMOTOR informará de la identidad del nuevo monitor designado. **3.2.- Lugar de realización** El estudio objeto de este contrato se realizará en el Servicio de , gestionado en su totalidad por el CENTRO Hospital General Universitario de Alicante.**CUARTA.- Relaciones económicas** La memoria económica correspondiente al estudio, deberá especificar los siguientes apartados: **4.1**. **Presupuesto y memoria económica.-** Según memoria económica que se adjunta como Anexo II al presente contrato: El presupuesto inicial del estudio, deberá comprender todas las remuneraciones del mismo, es decir, los pagos al CENTRO Y FUNDACION (gestión del estudio, costes directos e indirectos), al equipo investigador y a los pacientes, e irá desglosado en los siguientes apartados:I. Costes extraordinarios para el CENTRO y Pacientes: I.a. Gestión administrativa estudio II. Costes ordinarios del estudio (paciente reclutado): II.a. Costes indirectos (al menos el 30%del presupuesto establecido por cada paciente reclutado). II.b. Compensación para Investigador y colaboradores (hasta un 70% del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable). * Investigador principal
* Colaboradores
* Compensación a otros servicios
* Otros costes de personal

III. Pacientes que no finalizan el estudio. **4.1.1. – Costes extraordinarios para el centro y pacientes.** 1. En concepto de gestión administrativa del estudio, se abonará la cantidad de **500 € + IVA.** El pago se realizará a la FUNDACION para la gestión de ISABIAL contra la presentación de la factura correspondiente en un plazo no superior a 30 días desde firma del documento conformidad de la dirección del centro, y antes de iniciar el estudio en la siguiente dirección y cuenta corriente:

**Dirección:** Fundación de la Comunitat Valenciana para la Gestión del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante Hospital General Universitario de Alicante. Centro de Diagnóstico, 5ª Planta (Edf Gris)Avda Pintor Baeza 1203010 Alicante**Cuenta corriente:** BANCO DE SABADELL S.A. – Plaza América 3, 03010 - AlicanteCCC: IBAN ES67 0081 1201 9100 0140 8146 BIC BSABESBB**Email:** isabial\_facturacion@gva.es**4.1.2. – Costes ordinarios del estudio (paciente reclutado).**1. El PROMOTOR acuerda hacer efectiva la cantidad de **€ por paciente concluido y evaluable** como se describe en el Protocolo. El número estimado de pacientes a incluir será de **pacientes**. Todos los pagos se realizarán a la FUNDACIÓN contra la presentación de la factura correspondiente según las cadencias establecidas en el punto 4.1.4. Formas de pago.
2. En concepto de colaboración general (costes indirectos) para la realización del estudio, se abonará la cantidad de **€**, cantidad igual al 30% de la retribución al estudio por paciente. Dicho importe se entenderá que cubre los costes indirectos, emitiéndose por parte de la FUNDACION la factura correspondiente, a la que se le repercutirá el I.V.A. que corresponda.
3. El abono de las compensaciones al INVESTIGADOR, así como las obligaciones legales adicionales (retenciones por I.R.P.F, si procede) corresponderán directamente a la FUNDACION. La retribución a los investigadores será de **€ por paciente** (70%de la cantidad presupuestada por paciente). Los investigadores tendrán la obligación de reinvertir en actividades de investigación el 100% de la cantidad recaudada.

Tal como se establece en la Resolución de 16/07/2009, por la que se aprueba el modelo de contrato que ha de suscribirse entre la gerencia de un centro sanitario, el promotor y los investigadores, para la realización de un ensayo clínico o estudios post-autorización observacionales con medicamentos y productos sanitarios en las organizaciones de los servicios sanitarios de la Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana, en el apartado 2.2.3 Compensación al equipo investigador: *“Como compensación al equipo investigador por su participación en el ensayo clínico, y al considerarse una actividad extraordinaria, el equipo investigador percibirá una compensación económica máxima del 70% del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable, según protocolo, o por las cantidades correspondientes a pacientes que no completen el ensayo. Dicha cantidad se entrega al investigador principal, investigadores colaboradores y al personal que participa de forma efectiva en la realización y/o ejecución del ensayo clínico. Cada Centro establecerá las normas para cobrar por los trabajos realizados fuera del horario laboral. Del referenciado 70%, y siempre que sea posible, como mínimo un 20% del mismo será reinvertido en el Servicio o será aplicado por la dirección del centro al fomento de la I+D+I de las unidades servicios en los que el investigador desarrolle el proyecto, así como las unidades de apoyo que puedan intervenir en el mismo”.**Por todo cuanto antecede, se establece que el 100% del 70% de la compensación al equipo investigador será gestionado por la Fundación mediante la creación de una bolsa económica de gasto puesta a disposición del investigador principal. Esta cantidad económica podrá destinarse al pago de:** *Contratación de servicios necesarios para el funcionamiento del equipo.*
* *Contratación de personal ajeno al Departamento de Salud (Data Manager, Enfermería, Administrativo, etc.)*
* *Compra de material inventariable para el Servicio.*
* *Compra de material fungible para la investigación del Servicio.*
* *Pagos de Asistencias a congresos del personal del Servicio.*

**4.1.3. – Memoria económica** El coste económico global del estudio, se cifra en **euros por paciente** (IVA excluido). El desglose del mismo se recoge en el Anexo II del presente contrato (Memoria económica del estudio). En el caso de que un paciente, por la causa que fuere, abandonara el estudio antes de concluir el mismo, el PROMOTOR vendrá obligada en cualquier caso a abonar la parte proporcional a su participación en el estudio. Dichas cantidades vendrán afectadas, en su caso, por el correspondiente IVA, que serán abonadas por el Promotor, de acuerdo con lo establecido en la cláusula 4ª. En caso de terminación anticipada del estudio, por cualquier causa que fuera, la cantidad a pagar se modificará proporcionalmente en función del número de pacientes incluidos y de su tiempo de permanencia en el mismo. **4.1.4. Formas de pago:**Se establecen las siguientes cadencias en el pago: * A la firma del contrato el PROMOTOR hará entrega de los gastos de la gestión administrativa.
* El 100% se abonará **cuatrimestralmente** en función de las visitas realizadas a los pacientes incluidos en el protocolo del estudio en dicho periodo.

En caso de inclusión de nuevos pacientes al estudio, el PROMOTOR comunicarán al CENTRO la modificación del protocolo y se procederá a la revisión de la memoria económica, mediante Anexo de ésta en los conceptos imputables. Los pagos derivados de este estudio serán realizados por .Los datos que deberán aparecer en las facturas emitidas son:* Entidad:
* Dirección:
* CIF:

Todas las facturas emitidas serán enviadas a la atención de  al siguiente dirección de correo electrónico:El PROMOTOR se compromete a facilitar a la Dirección de Gestión de la FUNDACIÓN una vez finalizado el estudio código y titulado ””, una copia de la liquidación de gastos correspondientes al citado estudio. La PROMOTOR hace constar que no se han establecido ni se establecerán acuerdos ajenos al presente contrato con el Investigador Principal, sus colaboradores ni con ninguna institución implicada directa o indirectamente con la realización de este estudio llevado a cabo en el Centro, de los que deriven retribuciones económicas adicionales o contraprestaciones en especie. En el caso de que por algún motivo sea necesaria la firma de un contrato complementario, se anexará a este (Anexo IV).**QUINTA.- Obligaciones del PROMOTOR y MONITOR del estudio:** Establecidas según la legislación vigente en materia de estudios de tipo observacional con medicamentos. El promotor del estudio deberá comunicar la fecha de inicio del estudio.**SEXTA.- Obligaciones del INVESTIGADOR PRINCIPAL**. Establecidas según la legislación vigente en materia de estudios de tipo observacional.**SEPTIMA.- Archivo de Documentación de los estudios postautorización observacionales.**1. El PROMOTOR del estudio es responsable del archivo de la documentación del estudio.
2. El INVESTIGADOR se ocupará de que los códigos de identificación de los sujetos se conserven durante al menos quince años después de concluido o interrumpido el estudio.
3. Las historias clínicas de los pacientes y demás datos originales se conservarán de acuerdo a la legislación vigente.
4. El PROMOTOR o propietario de los datos conservará toda la restante documentación relativa al estudio durante al menos cinco años tras la finalización del mismo, o durante un periodo más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables:
* El protocolo, incluyendo su justificación, objetivos, diseño estadístico y metodología del estudio, con las condiciones en las que se efectúe y gestione, así como los pormenores de los medicamentos objeto de estudio.
* Los procedimientos normalizados de trabajo.
* Todos los informes escritos sobre el protocolo y los procedimientos.
* El cuaderno de recogida de datos de cada paciente.
* Los documentos administrativos correspondientes a las autorizaciones del protocolo y posteriores modificaciones.
* El certificado de auditoria, cuando proceda.
1. Se documentará todo cambio que se produzca en la posesión de los datos.
2. Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes si éstas así lo solicitan.
3. Se asegurará, en todo caso, la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.
4. En todo caso, las partes acuerdan que se adaptará al modelo de las normas ICH (International Conference of Harmonization Guideline) para las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

**OCTAVA.-Informes y propiedad de los resultados** 8.1 El promotor del estudio observacional de tipo No-EPA deberá elaborar el informe final, y deberá remitir una copia del mismo al CEIC y a la Fundación para la gestión de ISABIAL El informe será enviado independientemente de la finalización anticipada del estudio.8.2 *Propiedad de los resultados.* Las partes acuerdan que todos los derechos, datos, resultados y descubrimientos o inventos, patentables o no, realizados, obtenidos o generados en relación con el Estudio serán propiedad exclusiva del PROMOTOR.8.3 En el caso de contratos con memoria económica cero, las partes acuerdan que la propiedad intelectual e industrial de los resultados derivados del presente estudio sea compartida, en proporción a la aportación de cada una de ellas a la presente investigación. En los instrumentos de protección del conocimiento generado, se hará constar de manera expresa dicha circunstancia de co-titularidad. Los gastos derivados necesarios para la protección de dicha propiedad, serán asumidos por las partes en los mismos términos. **NOVENA.- Seguros y responsabilidades.** 9.1. Al ser un estudio observacional el investigador deberá limitarse a observar la realidad sin modificarla, sin introducir activamente la intervención farmacológica, y sin realizar visitas o pruebas extraordinarias. 9.2. En todo caso, el CENTRO acuerda notificar al PROMOTOR cada vez que tenga conocimiento de una querella, denuncia, reclamación o acción legal, real o potencial si es conocida.**DECIMA.- Representación de las partes.** El CENTRO no ostenta representación alguna del PROMOTOR frente a terceros. El Promotor se compromete a notificar a la Fundación para la gestión de ISABIAL y al centro, a través del Comité Ético de Investigación Clínica, toda modificación del protocolo surgida durante la realización del mismo, tales como ampliaciones del periodo de reclutamiento, así como el informe final de cierre del ensayo, con la relación de pacientes incluidos.Ninguna información acerca de datos del estudio podrán ser revelados a medios de comunicación o a personal relacionado con entidades operadoras del mercado financiero. El Investigador Principal, en nombre propio y en el de los colaboradores, se compromete a no hacer uso en beneficio propio de la información privilegiada que su participación en el estudio pudiera suponer. **UNDECIMA.- Facultad de inspección y supervisión.** El CENTRO y el INVESTIGADOR PRINCIPAL y sus colaboradores, y el Promotor posibilitarán a las autoridades sanitarias a inspeccionar sus Registros del estudio y fuentes asociadas al estudio, cuando se solicite. El CENTRO y el INVESTIGADOR PRINCIPAL y sus colaboradores posibilitarán a cualquier asesor o auditor externo designado por el PROMOTOR, inspeccionar sus Registros del estudio y fuentes asociadas al estudio, cuando se solicite. **DUODECIMA.- Regulación y Jurisdicción.** **12.1.- Contractual**.Las partes convienen que sus relaciones se regulan exclusivamente por el contenido del presente contrato, siendo nulo y quedando sin efecto, cualquier acuerdo anterior, expreso o tácito, documentado o no. El presente contrato sólo se entenderá modificado o enmendado por acuerdo escrito de las partes y según lo dispuesto en la estipulación 2.1. del mismo. **12.2.-** **Legislativa.**El presente contrato se somete a las leyes y normas españolas. **12.3.-** **Jurisdicción.**Las partes se someten, con renuncia expresa al fuero que pudiera corresponderles, a la Jurisdicción correspondiente de la Comunidad Valenciana. **DECIMOTERCERA.- Causas de terminación** **13.1**.- **Ordinaria.**El contrato finalizará cuando concluya la realización del estudio. **13.2**.- **Resolución.**Este contrato podrá ser resuelto por cualquiera de las Partes con efecto inmediato mediante notificación por escrito, a no ser que la parte incumplidora subsane sus actos en el plazo de los 30 días siguientes de recibir la notificación, si se incumplen las cláusulas del contrato o de la normativa legal aplicable. **13.3.-** La finalización del contrato conllevará la liquidación de las relaciones económicas entre las partes, sin perjuicio de la responsabilidad asegurada en el apartado séptimo. El PROMOTOR estará obligada al pago de todas aquellas prestaciones que hubieran sido realizadas, salvo: * Al CENTRO, de aquellas prestaciones que realizadas de forma defectuosa, hubieren originado la suspensión del estudio.
* Al INVESTIGADOR PRINCIPAL, si la suspensión derivase del incumplimiento de sus funciones y obligaciones.

En el caso de finalización anticipada, el INVESTIGADOR PRINCIPAL entregará al Promotor un informe de los resultados obtenidos hasta el momento de la interrupción de la investigación. En todos estos casos, el PROMOTOR abonará al CENTRO, los sujetos del estudio y en su caso a la FUNDACIÓN, las cantidades correspondientes al trabajo correctamente realizado.En caso de existir una copia de este contrato en otro idioma, prevalecerá la versión en castellano.En señal de conformidad y después de leído el presente contrato, todas las partes lo firman digitalmente en el lugar y fecha indicados en el encabezamiento. | **OBSERVATIONAL NON-POST-AUTHORISATION STUDY AGREEMENT**In Alicante on st 2021**BY AND BETWEEN**The first party (**SITE or RESEARCH SITE**), Mr Miguel Ángel García Alonso, in his capacity as Managing Director of Hospital General Universitario de Alicante [Alicante University General Hospital] and on behalf of that Organisation, with registered address at Avenida de Pintor Baeza, nº 12, 03010 Alicante and Corporate Tax ID No. S4611001A.The second party (**FOUNDATION**), Mr José Sánchez Payá in his capacity as General Director of the Foundation for the Management of the Institute for Health and Biomedical Research of Alicante (hereinafter, Foundation for the Management of ISABIAL (Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante)), with address at Avenida Pintor Baeza, 12, 03010 Alicante and with C.I.F. No. G-42641308 and acting as the competent entity to manage contracts, agreements and arrangements, in their administrative, legal, economic and technical aspects, related to research, technological development and innovation activities as set out in the “Framework Agreement for Cooperation between the Regional Ministry of Universal Health and Public Health of the Valencian Regional Government and the Foundation of the Valencian Community for the Management of the Institute for Health and Biomedical Research of Alicante” dated 22 May 2019.The third party (hereinafter **SPONSOR**) Mr./Mrs.  representative in the name and on behalf of , registered company number ) whose registered office is at  with legal capacity to sign this agreement.And as the fourth party (**PRINCIPAL** **INVESTIGATOR**) Mr./Mrs. with D.N.I. [National Document of Identification] , of the  **Department** ofthe SITE in his capacity as Principal Investigator, and acting in his own name, in witness whereof and as proof of his acceptance.**WHEREAS**The provisions of the current Spanish legislation on observational non-post-authorisation studies, complying with the ethical standards that apply to the conduct of these studies.**HEREBY DECLARE**The parties mutually acknowledge they have the necessary and sufficient capacity to be bound by the present agreement. The PURPOSE of this agreement is to carry out at the General University Hospital of Alicante [Alicante University General Hospital], of the OBSERVATIONAL NON-POST-AUTHORISATION STUDY entitled “” with code  (hereinafter, Protocol) sponsored by and to be managed by Dr.  (Principal Investigator) from the        **Department** of the Hospital General Universitario de Alicante (Site) health centre in accordance with the Non-Post-Observational Authorisation Study Protocol with code: .1. That for this purpose, the SPONSOR has selected the most suitably investigator according to his qualifications and available means to conduct, manage and supervise the study at the facilities of the SITE, according to the Protocol dated  /  / and successive versions the may be approved by the competent authorities.
2. That the purpose of this study is to **.**  All the above objectives shall comply with the Protocol no. , which describes theprocedures and scope of the observational study to be conducted in detail.
3. That the study shall be conducted following receipt of the mandatory classification as an observational non-post-authorisation study by the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Spanish Agency of Medicines and Medical Devices], the approval of the Hospital General Universitario de Alicante Management and the favourable opinion of the dated  /  /    .

Based on the above principles and objectives, the parties agree to execute this Agreement under the following**CLAUSES:****ONE.- Purpose.** Through this agreement, the SITE authorises the conduct at its facilities of the Observational Non-Post-Authorisation Study referred to by the Protocol (Annex I) and the Financial Report (Annex II), and which shall be prepared, managed and personally supervised by the INVESTIGATOR upon whom the research is expressly conferred. Moreover, the Study shall be conducted with an estimated number of **participating subjects**, and within an estimated maximum period of **months**, as the Protocol specifies. This number and period may be modified whenever deemed necessary, subject to the approval of the corresponding budget.Any deviation from this amount shall be reported by the Sponsor to the corresponding Clinical Research Ethics Committee (CREC), the corresponding site management and the Fundación para la gestión de ISABIAL. **TWO.- Conditions of Conduct.** **2.1**.- **Protocol** The conditions for implementing the study shall be those established in current legislation and in this Agreement with its attached protocol. The parties shall comply with the stipulations of the Protocol, including any amendments or modifications that may be applied to it at any time, on condition that these are signed and accepted by the INVESTIGATOR and SPONSOR, who will keep copies of any amendments and modifications applied to the Protocol in their records, subject to prior approval of the amendments and modifications by the CREC. **2.2.- Term and Duration.** The study will start on signature date of this agreement and will have an estimated duration of **months.**The estimated date for completion of the study is  /  / **.** The inclusion period is expected to be completed around  /  / **.** If either the start or the duration of the Study is amended, the SPONSOR must inform the SITE and the CREC and the Fundaión para la gestión de ISABIAL. **2.3**.- **Modification.**The Protocol may not be unilaterally modified by the PRINCIPAL INVESTIGATOR, and shall required the prior consent and approval from the SPONSOR. Any modification to the conditions approved for a study that is considered relevant may not be made without the prior favourable opinion of the relevant Ethics Committee, the Regional Ministry of Health and the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices. In any event, approval must be obtained from the Principal Investigator of the study.Any corrections of or amendments to the Protocol must be reported to the SITE through the local CREC. The Site may, if it regards them as an essential modification or amendment, terminate the Agreement or, by mutual agreement with the Sponsor, renew it.**2.4.- Ethical and legal regulations:**All the parties undertake to comply with the current Spanish legislation that is in force on the subject of post-authorisation observational studies: Royal Legislative Decree 1/2015 of 24 July, revised text of Law 29/2006 on guarantees and rational use of medicines and medical devices, Order SAS/3470/2009 of 16 December, publishing guidelines on post-authorisation observational studies for medicines for human use, Royal Decree 577/2013 of 26 July, regulating the pharmacovigilance of medicines for human use, Agreement of 4 April 1997, for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with respect to the obligations of Biology and Medicine, ratified by instrument of 23 July 1999, which came into force in Spain on 1 January 2000, Organic Law 3/2018, of 5 December, on the Protection of Personal Data and the Guarantee of Digital Rights and Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 on Data Protection (GDPR), on the Protection of Personal Data and the Guarantee of Digital Rights and other concordant regulations. It is agreed that the trial be conducted in accordance with the provisions of the latest version or the Declaration of Helsinki. The SITE shall ensure that the basic human rights are fully respected in the conduct of the Study, in accordance with the fundamental bioethical, healthcare-related and Good Clinical Practice standards that apply to the study, without replacing the roles assigned to the SPONSOR, INVESTIGATOR and Clinical Research Ethics Committee.And in any matters to which Law 14/2007, of 3 July, regarding Biomedical Research, is applicable.**2.5**.- **Patient Informed Consent**.Pursuant to the provisions of Law 41/2002, of 14 November, regulating patient autonomy, in observational prospective post-authorisation trials, it is imperative that subjects freely and voluntarily grant their informed consent before being enrolled in the study. Before enrolling any patient in the study, the Principal Investigator or his collaborators to whom this role has been delegated shall inform the patient in comprehensible language, both spoken and written, of the nature of the study, and shall obtain the informed consent of the patient and/or the patient's representative, in accordance with current legislation. The patient shall receive a copy of this document.Consent shall be granted prior to enrolment in the study, and shall be dated and signed. The subject participating in the Trial must be capable of giving his/her consent after being duly informed about the nature, importance, implications and risks of participating in the Trial, as well as alternative treatments and the conditions related to confidentiality in accordance with the Spanish Law on Personal Data Protection. For trials involving the participation of minors or persons with disabilities, the Public Prosecutor's Office shall be informed in accordance with current legislation. For minors and/or disabled subjects, consent must be granted in writing by their legal representative after having received and understood the aforementioned information. Whenever the conditions so permit and whenever the minor is twelve years of age or older, he/she must also provide his/her consent to participate in the Study, after having received the information adapted to his/her level of understanding.The Patient Information Sheet (PIS) and the Informed Consent (IC) form to be used will be those approved by the Ethics Committee. The SITE's CREC must approve the Patient Information Sheet (PIS) and the Informed Consent (IC) document. A copy of the Informed Consent document must be filed in the patient's medical history and be properly safeguarded. If the electronic version of the Informed Consent template does not exist or is not available, the copy of the Informed Consent shall be kept in the Investigator’s file. **2.6.- Access.**The CREC shall at all times have access to all documentation related to the Study that is necessary for the follow-up of clinical studies as established in applicable regulations, and especially to the informed consent forms of the participating patients. The study’s monitor shall also have access to the patient’s relevant clinical documents included in the study during each of their visits. He/she must, in any event, respect the confidentiality of the data, in accordance with current legislation. Similarly, the competent Health Authorities shall be allowed access to the patient's clinical documentation on conducting inspections.**2.7**.- **Publication of Results**The sponsor promises to publish the results of this study. Said publication must be submitted to the CRECs involved in the conduct of the study and to the Principal Investigators, for their information.The PRINCIPAL INVESTIGATOR may present the results in an appropriate scientific meeting and/or publish them in a journal of acknowledged prestige, committing to supply the SPONSOR with a copy of the manuscript or the original, with enough advance notice, so that it might have the opportunity to become familiar with this information or informative material, so that they may make any comments about these communications/publications within a 30-day period, starting on the date of receipt thereof. The INVESTIGATOR undertakes to respect the agreements established in the study Protocol which make special reference to the publication of the data and undertakes to refrain from publishing/disseminating the data obtained in just one Site and always to submit the data for the study overall.If so requested by the SPONSOR in order to ensure proper protection of inventions or developments resulting from the study, the INVESTIGATOR shall delay the presentation of the proposed publication for a period not exceeding 6 months. The Sponsor undertakes not to impede and/or obstruct the dissemination of any joint results which, being scientifically sound and unquestionable, evince the treatment's lack of efficacy or its side effects**.** If, after 9 months following the communication of the final Study report to the relevant authorities, neither the SPONSOR have proved the start of the publication process, the results may be made public in the Programme for Clinical Studies with Drugs and Medical Devices in the Valencian Community (Programa de Estudios Clínicos de Medicamentos y Productos Sanitarios en la Comunidad Valenciana, PECME) on the Regional Ministry of Health website.**2.8**.- **Confidentiality and Data Protection**All information relating to the implementation of the Study, be it pre-dating or subsequent to it, submitted or obtained, is confidential. In any event, if said information is disclosed to a third party, said third party shall sign a written agreement to respect the secret and confidential nature of the information under these same terms. Finally, all the parties and collaborating staff involved must take suitable measures to preserve the confidentiality of any personal data which may come to their attention as a result of their involvement in the Study, preventing access to said data by unauthorised third parties. The SITE shall ensure compliance therewith, and jointly with the PRINCIPAL INVESTIGATOR shall allow access thereto only in situations necessary for the proper implementation of the protocol. In this regard, the Organic Law 3/2018 of 5 December, on Personal Data Protection and guarantee of digital rights and Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 on Data Protection (GDPR), Law 41/2002 of 14 November, basic regulation of patient autonomy and rights and obligations in the field of clinical information and documentation and Law 10/2014 of 29 December, on rights and information to patients of the Valencian Community must be strictly observed. Provided that the principles of Article 2.7 are obeyed, the SITE will not be authorised to disclose or disseminate by any means the results, data and information directly or indirectly derived from the conduct of the Study, not even for scientific purposes, unless the SPONSOR gives its written authorisation. **2.9.- Filing of Documentation**For patient medical records, a permanent, flexible and fast method shall be established in order to determine whether or not a patient is participating or has participated in a research study. The CREC shall keep all documentation relating to its operation and activity on file. If the same should cease to exist, this documentation shall be kept at the institution for at least three years from the date of finalisation of the last study evaluated. If legal proceedings have been initiated, they should be retained in hard copy format until a final court ruling has been made. This documentation must be filed, preferably together, in a site that guarantees the confidentiality of the information during the required archiving period. The obligations contained in the Organic Law 3/2018 of 5 December, on Personal Data Protection and guarantee of digital rights and Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 on Data Protection (GDPR) must be guaranteed.The media used to store essential documents shall ensure that the documents remain complete and legible and that they are available to the competent authorities, if requested, during the available storage period. When the media used for the storage of the essential documents are electronic, it shall be ensured that all changes to the records are traceable, showing the original and amended data, as well as the date and the author’s signature, including at least the following: * Resolutions of accreditation and of subsequent amendments.
* Curriculum vitae of the Committee’s current and former members.
* Call and minutes of meetings of the Committee.
* Standard operating procedures of the Committee, current version and historical records.
* Record Book.

**THREE.- Participants and Study Site** **3.1.- Participants** **3.1.1.- *Sponsor*** **3.1.2.- *Principal Investigator*.**The PRINCIPAL INVESTIGATOR shall ensure that all the study participants, particularly the collaborators, strictly comply with this agreement and its Annexes, having been sufficiently informed about them.**3.1.3.– *Collaborators.*****3.1.3.1-. Research Team.**The INVESTIGATOR’S research team shall be employed by the Site and approved and be able to successfully conduct the study, meeting the requirements for the suitability certification included in Annex III.The Principal Investigator is required to notify the CREC and the Site's Management of all amendments and updates to the duties of the team involved in the Agreement. **3.1.4.- *Other personnel.***If personnel not associated with the SITE need to be contracted for the conduct of this study, the SITE must be notified thereof, for the purposes of inspection, access authorisation and participation in the Protocol, by means of the relevant accreditation. None of the provisions of this Agreement constitute or may constitute a working relationship between the SITE and external personnel participating in the study. **3.1.5**.- ***Monitor.***The SPONSOR appoints, as monitor a contracted person from the company (where applicable) . In the event that this person is substituted, the SPONSOR shall advice regarding the identity of the new designated monitor.**3.2.- Trial site** The study that is the purpose of this contract shall be conducted at the  Department wholly managed by the Hospital General Universitario de Alicante.**FOUR.- Financial relationships.** The financial schedule corresponding to the study must specify the following sections: **4.1**. **Budget and Financial Report.-** According to the financial report attached hereto as Annex II: The initial budget for the study must cover all the remuneration thereof, i.e. payments to the SITE and FOUNDATION (study management, direct and indirect costs) and to the research team and patients, and shall be broken down into the following sections:I. Extraordinary costs for the SITE and Patients:I.a. Administrative management of the study II. Ordinary costs of the study (patient recruited): II.a. Indirect costs (at least 30%of the budget established for each patient recruited). II.b. Payment of the Investigator and contributors (up to 70% of the budget calculated for each assessable patient recruited): * Principal Investigator
* Collaborators
* Compensation paid to other departments
* Other staff costs

III. Patients who do not complete the study. **4.1.1. – Extraordinary costs related to the site and patients.** 1. As payment for administering the study, the amount of **€500 + VAT** shall be paid. Payment shall be made to the FOUNDATION for the ISABIAL management, against presentation of the corresponding invoice, no later than 30 days after the site management approval document is signed and before the study begins, to the following address and current account:

**Address:** Fundación de la Comunitat Valenciana para la Gestión del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante Hospital General Universitario de Alicante. Centro de Diagnóstico, 5ª Planta (Edf Gris)Avda Pintor Baeza 1203010 Alicante**Current account:** BANCO DE SABADELL S.A. – Plaza América 3, 03010 - AlicanteCCC: IBAN ES67 0081 1201 9100 0140 8146 BIC BSABESBB**Email:** isabial\_facturacion@gva.es**4.1.2. – Ordinary costs of the study (recruited patient).**1. The SPONSOR shall pay the amount of **€     per completed and evaluable patient** as described in the Protocol. The estimated number of patients to be enrolled is **patients**. All payments shall be made to the FOUNDATION upon presentation of the corresponding invoice in accordance with the instalments set forth in paragraph 4.1.4. Payment Methods.
2. For the general collaboration (indirect costs) to carry out the study, the amount of **€** shall be paid, an amount equal to 30% of the payment for the Study per patient. This amount shall be understood to cover the indirect costs, with the FOUNDATION issuing the respective invoice, plus the applicable VAT rate.
3. The payment of compensation to the INVESTIGATOR, as well as additional legal obligations (IRPF (Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas [income tax]) withholdings, if applicable) shall be the direct responsibility of the FOUNDATION. The remuneration paid to the investigators shall be **€    per patient** (70%of the budgeted amount per patient). The investigators shall be obliged to reinvest 100% of the amount received in research activities.

As set out in the Resolution of 16/07/2009, which approved the model contract for agreements between the management of a healthcare site, the sponsor and the investigators, to conduct a clinical trial or observational post-authorisation studies with medicinal products and medical devices in public health organisations of the Regional Ministry of Health of the Valencian Community, in section 2.2.3 Compensation paid to the research team:*"As compensation for the research team for its participation in the clinical trial, and as it is considered an extraordinary activity, the research team shall receive a maximum financial compensation of 70% of the calculated budget per recruited patient evaluable per the protocol or for the amounts corresponding to patients who do not complete the trial. Said amount shall be paid to the Principal Investigator, the collaborating investigators and the personnel who effectively participate in the conduct and/or execution of the Clinical Trial. Each Site shall establish its own regulations for charging for work performed outside normal working hours. Whenever possible, at least 20% of the aforementioned 70% shall be reinvested in the Department or shall be used by the Site management for the promotion of R&D+I in the units/departments in which the Investigator conducts the project, as well as any auxiliary units which may participate in it.”**In consideration of the foregoing, it is established that the said 100% of the 70% of compensation paid to the investigator shall be managed by the Foundation through the creation of an expense account made available to the principal investigator. This sum of money may be used to pay for:** *Contracting services required for the operation of the equipment.*
* *Hiring personnel from outside the Department of Health (Data Manager, Nurse, Administrative Staffl, etc.)*
* *Purchasing inventoriable material for the Department.*
* *Purchasing consumables for research in the Department.*
* *Payments of Attendance at congresses for Department personnel.*

**4.1.3. – Financial Schedule**The overall financial cost for the study is calculated at **euros per patient** (excluding VAT). Annex II hereto (Financial Report for the Study) contains the breakdown. If a patient, for whatever reason, withdraws from the study before it is completed, the Sponsor shall be required to pay the part proportional to their participation in the study. These sums shall be increased, where applicable, by the corresponding VAT, and paid by the Sponsor as established in Clause Four. In the event of the Study’s early termination, for whatever reason, the amount to be paid will be changed in proportion to the number of patients enrolled and to the amount of time they remained in the Study. **4.1.4. Payment terms:**The following terms of payment are established: * Upon signature of the contract the SPONSOR shall pay the administrative management costs.
* 100% shall be paid every **four months** according to the number of visits completed by the patients included in the study protocol in said period.

If new patients are enrolled in the Study, the SPONSOR shall notify the SITE of the amendment to the Protocol and shall amend the chargeable amounts in the financial report using the Annex thereto. Payments resulting from this study will be made by .The data that must appear in the invoice issued is as follows:* Organisation:
* Address:
* Corporate Tax ID No.:

All invoices issued must be sent to the attention of and must contain the following email address: The SPONSOR undertakes to provide the to the Financial Management of the FOUNDATION, following the conclusion of the study with code andentitled *“**”* , a copy of the expenses statement corresponding to the aforementioned study. The SPONSOR hereby declares that no agreements other than this one have been or will be entered into with the Principal Investigator, his team of investigators or any institution directly or indirectly involved in the conduct of this study from which additional financial remuneration or consideration in kind may be derived. If for any reason a complementary agreement had to be signed, it shall be attached hereto (Annex IV).**FIVE.- Obligations of the SPONSOR and STUDY MONITOR:** Established according to the applicable legislation governing observational. The study sponsor must communicate the start date of the study.**SIX.- Obligations of the PRINCIPAL INVESTIGATOR**. Established according to the applicable legislation governing observational studies. **SEVEN.- Archiving of Documentation of Post-Authorisation Observational Studies.**1. The study SPONSOR is responsible for filing the study documentation.
2. The INVESTIGATOR shall be responsible for ensuring that the identification codes of the subjects are kept for at least fifteen years after the Trial has been completed or interrupted.
3. The medical records of patients and all other original data shall be retained in accordance with the applicable legislation.
4. The SPONSOR or data owner shall retain all the remaining documentation related to the study for at least five years after its end, or for a longer period if established by other applicable requirements:
* The protocol, including the rationale, objectives, statistical design and methodology of the study, with the conditions in which it is conducted and managed as well as the details of the investigational medicinal products under study.
* The standard operating procedures.
* All the written reports on the protocol and the procedures.
* Each subject´s case report.
* The administrative documents corresponding to the authorisation of the protocol and subsequent modifications.
* The audit certificate, as applicable.
1. Any change in the ownership of the data shall be documented.
2. All data and documents shall be made available to the competent authorities on request.
3. In any event, the confidentiality of the data and documents contained in the files must be ensured.
4. The parties agree, in all cases, to adhere to the principles contained in the ICH guidelines for Good Clinical Practice (GCP).

**EIGHT.- Reports and ownership of the results**8.1 The sponsor of the observational non-post-authorisation study or the CRO, if the Sponsor commissions this task to it, shall prepare the final report and send a copy of that report to the CREC and the Fundación para la gestión de ISABIAL. The report shall be sent regardless of the early termination of the study.8.2 *Ownership of results.* The parties agree that all rights, data, results and discoveries or inventions, whether patentable or not, undertaken, obtained or generated in relation to the study shall be the exclusive property of the SPONSOR.8.3 In the event of agreements with a zero financial report, the parties agree that the intellectual and industrial property of the results derived from this study shall be shared in proportion to their contribution to this research. The instruments for protecting the generated knowledge shall explicitly state this co-ownership. The costs incurred that are necessary for protecting this ownership shall be assumed by the parties under the same terms.**NINE.- Insurance and liabilities**9.1. Because this Trial is observational, the Principal Investigator must limit himself to observing reality without modifying it, without actively introducing a pharmacological intervention and without performing extraordinary visits or tests.9.2. In any case, the SITE undertakes to inform the SPONSOR whenever it learns of any lawsuit, formal complaint or legal claim or action, real or potential.**TEN.- Representation of the parties.** The SITE does not act in representation of the SPONSOR with third parties. The Sponsor commits to notifying the Foundation for the ISABIAL management and the Site, through the Clinical Research Ethics Committee, of any made modification made to the Protocol during the Trial, such as extensions to the recruitment period, as well as to the Trial's final report, with the list of patients included.No information about the Trial data may be disclosed to the media or to personnel related to financial market operators. The Principal Investigator, acting on his own behalf and that of the collaborating investigators, undertakes to refrain from making use, for personal gain, of the privileged information to which he may have access as a result of his participation in the study.**ELEVEN.- Authority for inspection and supervision.** The SITE and the PRINCIPAL INVESTIGATOR and collaborating investigators and the Sponsor will allow the health authorities to inspect their Study records and any associated sources on request. The SITE and the PRINCIPAL INVESTIGATOR and his collaborating investigators will allow any external consultant or auditor appointed by the SPONSOR to inspect the study records and associated sources on request in accordance with the consents granted. **TWELVE.- Regulation and Jurisdiction.** **12.1.- Contractual**.The parties agree that their relationship shall be regulated exclusively by the contents of this agreement, and any previous agreement, express, tacit, documented or otherwise, shall be rendered null and void. This Agreement shall only be deemed modified or amended with the written agreement of the parties and in accordance with the provisions contained in 2.1 herein. **12.2.-** **Legislative.**This Agreement is governed by Spanish law. **12.3.-** **Jurisdiction.**The parties expressly waiving their right to any other jurisdiction, submit to the jurisdiction of the Autonomous Community of Valencia. **THIRTEEN- Grounds for Termination****13.1**.- **Ordinary.**The Agreement shall terminate when the Study is completed. **13.2**.- **Termination.**This agreement may be terminated by any of the Parties with immediate effect, by means of written notice, in the event of breach of the clauses contained herein or of the applicable legislation, unless the breaching party provides remedy within a period of 30 days subsequent to the receipt of said notice. **13.3.-** Termination of the agreement shall entail the settlement of the financial arrangements between the parties, without prejudice to the responsibility guaranteed in section seven. The SPONSOR shall be obliged to pay for all services provided, except: * In the case of the SITE, any services that provided defectively, giving rise to the suspension of the study.
* In the case of the PRINCIPAL INVESTIGATOR, if the suspension is derived from a breach of his duties and obligations.

In case of early termination, the PRINCIPAL INVESTIGATOR shall provide the Sponsor with a report on the results obtained up to the date on which the research is discontinued. In all of these cases, the SPONSOR will pay the SITE, the study’s subjects and where applicable, the FOUNDATION, the amounts corresponding to the work which was correctly carried out.If there is a copy of this agreement in another language, the Spanish version shall prevail.As proof of their acceptance, and having read this Agreement, all the parties have signed it digitally in the place and on the date indicated ut supra. |

|  |  |
| --- | --- |
| **POR EL CENTRO/ON BEHALF OF THE SITE**Fdo/Signed: D./Mr Miguel Ángel García AlonsoDirector Gerente del Dpto de Salud de Alicante – Hospital General/Managing Director of the Alicante Department of Health – General Hospital | **POR LA FUNDACION PARA LA GESTIÓN DE ISABIAL/ON BEHALF OF THE FOUNDATION MANAGEMENT OF ISABIAL**Fdo./Signed: D./Mr José Sánchez PayáDirector General de la Fundación para la Gestión de ISABIAL/Managing Director of the Foundation for the Management of ISABIAL |
| **POR EL PROMOTOR/ON BEHALF OF THE SPONSOR**Fdo/Signed: D./Mr. / Dña/Mrs.            | **POR EL INVESTIGADOR PRINCIPAL/ON BEHALF OF THE PRINCIPAL INVESTIGATOR**Fdo./Signed: D./Mr. / Dña/Mrs.      Servicio de      /     Department |

|  |  |
| --- | --- |
| **ANEXO I. MEMORIA TÉCNICA** | **ANNEX I. TECHNICAL REPORT** |
| **DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO CLÍNICO:** | **CLINICAL STUDY IDENTIFICATION DATA** |
| **Título estudio**: | **Study title**: |
| **Promotor:**  | **Sponsor:**  |
| **Investigador Principal:**  | **Principal Investigator:**  |
| **Código de Protocolo:**  | **Protocol code:**  |
| **Versión del Protocolo:**  | **Protocol Version:**  |
| **Versión de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado:**  | **Version of the Patient Information Sheet and Informed Consent:**  |
| **CEIC de Referencia:**  | **Reference CREC:**  |
| **Fecha de Aprobación:**  | **Approval Date:** |

**ANEXO II. MEMORIA ECONÓMICA / ANNEX II. FINANCIAL REPORT**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|   | ***PRESUPUESTO TOTAL DEL ESTUDIO******TOTAL STUDY BUDGET*** | ***COSTE POR PACIENTE******COST PER PATIENT*** | *TOTAL/TOTAL**(\_\_*  *sujetos)**TOTAL*(\_\_  subjects) |
| I | Costes extraordinarios al centro y a pacientesExtraordinary costs related to the site and patients |   | **500,00 €** |
|  | I.a. Gestión administrativa estudioI.a. Administrative management of the study |  | 500,00 € |
|  | I.b. Compensación a la InstituciónI.b. Compensation paid to the Institution |  |  |
|  | I.c. Compensación a los pacientesI.c. Compensation paid to patients |  |  |
| II | Costes ordinarios del estudio (paciente reclutado)Ordinary costs of the study (recruited patient) | **€** | **€** |
|  | II.a. Costes Indirectos (el 30% del presupuesto establecido por cada paciente reclutado)II.a. Indirect Costs (30% of the budget established for each recruited patient) | € | € |
|  | II.b. Compensación para Investigador y Colaboradores (70 % del presupuesto calculado por cada paciente reclutado evaluable)II.b. Compensation paid to the Investigator and Collaborators 70% of the budget calculated for each evaluable recruited patient) | € | € |
|  | Investigador principal / Principal Investigator |  |  |
|  | Colaboradores / Collaborators |  |  |
|  | Compensación a otros serviciosCompensation paid to other departments |  |  |
|  | Otros costes de personal/ Other staff costs |  |  |
|  | Reinversión (100% del 70%)Reinvestment (100% of 70%) | € | € |
| III | Pacientes que no finalizan el estudioPatients who do not complete the study |  |   |
|   | *TOTAL PRESUPUESTO ESTUDIO**TOTAL STUDY BUDGET* | **€** | **€** |

|  |  |
| --- | --- |
| ESTAS CANTIDADES NO INCLUYEN IVA | THESE AMOUNTS DO NOT INCLUDE VAT |

**INCLUIR DESGLOSE POR VISITAS DE LA MEMORIA ECONOMICA**

|  |  |
| --- | --- |
| **ANEXO III. RELACIÓN DEL EQUIPO INVESTIGADOR****CERTIFICADO DE IDONEIDAD DE CADA COLABORADOR****Promotor**: **Titulo Estudio:** **Código de protocolo**: **INVESTIGADOR PRINCIPAL y servicio al que pertenece** Dr./Dra.  del Servicio de  del CENTRO.**Hace constar:** * Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para la realización correcta y segura del estudio.
* Que el equipo investigador que se necesita para realizar el estudio es el propuesto y tras su evaluación se ha considerado idóneo.

El equipo está compuesto por:Nombre y apellidos: D.N.I.: Categoría profesional: Centro/Organismo: Servicio: Función a realizar: Nombre y apellidos: D.N.I.: Categoría profesional: Centro/Organismo: Servicio: Función a realizar: Nombre y apellidos: D.N.I.: Categoría profesional: Centro/Organismo: Servicio: Función a realizar:  | **APPENDIX III. LIST OF RESEARCH TEAM****CERTIFICATION OF SUITABILITY OF EACH COLLABORATOR****Sponsor:** **Study title:** **Protocol code:** **Principal investigator and his department** Dr.  from the  Departmentof the Health CENTRE. **Declares:** * That he has the material and human resources required to conduct the study properly and safely.
* That team of investigators needed to conduct the study is the one proposed and was deemed suitable following evaluation.

The research team is:Name and surname: National ID No.: Professional category: Site/Body: Department: Role to perform: Name and surname: National ID No.: Professional category: Site/Body: Department: Role to perform: Name and surname: National ID No.: Professional category: Site/Body: Department: Role to perform:  |