



Deliberazione n.	272	Seduta del	20 FEB. 2018
<p><b>Protocollo di studio codice "LOPD", proposto dal Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia, per il tramite della CRO Yghea - Divisione Bioikos Ambiente Srl</b></p> <p><b>Titolo: "Studio Familiare ed analisi dell'esoma per identificare i fattori genetici associati alla variabilità clinica della malattia di Pompe ad esordio tardivo"</b></p>			

Il Direttore Generale  
Matteo Stocco

coadiuvato da:

Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera  
Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo  
Direttore Sociosanitario: Fabio Muscionico

**Richiamata** la delibera n. 1 del 2.1.2016 con cui questa ASST ha preso atto della D.G.R. n. X/4642 del 19.12.2015, in virtù della quale è stato nominato il Direttore Generale della Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Monza nella persona del dott. Matteo Stocco;

**Richiamata** altresì con deliberazione n. X/4485 del 10/12/2015 della Giunta Regione Lombardia, in attuazione della L.R. n. 23/2015, è stata costituita a far data dal 01/01/2016 l'ASST di Monza, avente autonoma personalità giuridica pubblica ed incorporante, oltre al Presidio Ospedaliero di Monza ed a quello di Desio, anche strutture sanitarie e sociosanitarie già facenti capo all'ex ASL di Monza e Brianza ed all'ex ASL Milano 1;

**Premesso** che con decreto n. 1105 del 10.11.2015 è stato approvato il nuovo "Regolamento per la ricerca e la sperimentazione clinica" dell'ex A.O. San Gerardo;

**Vista** l'adesione, come da documentazione acquisita agli atti, espressa dal Prof. Alberto Piperno, Responsabile della S.S. di Citogenetica Genetica Medica afferente alla S.C. Anatomia Patologica II, redatta conformemente alle disposizioni contenute nel sopracitato "Regolamento", alla partecipazione al protocollo di studio codice "LOPD", proposto dal Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia (di seguito "Promotore"), per il tramite della CRO Yghea - Divisione Bioikos Ambiente Srl (con nota del 02.05.2017, protocollo n. 0043753 del 15.11.2017), da condursi sotto la propria responsabilità scientifica;

**Visto** il parere favorevole espresso in data 25/01/2018 dal prof. Biagio Eugenio Leone, Direttore ad interim della S.C. Anatomia Patologica II;



**Valutato** che gli obiettivi dello studio sono:

- 1) “Studio familiare” relativo all’analisi genetica per la ricerca di mutazioni patogenetiche per la Malattia di Pompe (PD) nei familiari adulti di primo grado di pazienti con LOPD già noti
- 2) “Analisi dell’esoma” relativo alla valutazione, mediante WES (Whole Exome Sequencing), delle possibili cause genetiche di variabilità fenotipica della LOPD in gruppo selezionato di pazienti LOPD genotipicamente omogenei e dicotemizzati in base al fenotipo clinico (grave e lieve);

**Tenuto conto** che tale attività non è in contrasto con le finalità ed i compiti del SSN;

**Preso atto** che il Comitato Etico competente per l’Azienda:

- ha riconosciuto il progetto di ricerca conforme ai principi etici enunciati nella dichiarazione di Helsinki e successivamente revisionati ed integrati, nonché alle norme di buona pratica clinica riportate nel Decreto del Ministero della Sanità del 15.7.97;
- ha rilasciato in data 20.10.2017 parere favorevole all’esecuzione dello studio in oggetto valutato nella seduta del 12.10.2017;

**Riscontrato** che nella fase istruttoria e di valutazione della fattibilità della sperimentazione sono state seguite le procedure previste dalla normativa e dal “Regolamento” vigenti;

**Considerato** che, ai sensi di quanto disposto dal predetto “Regolamento”, in relazione alle sperimentazioni cliniche di natura non commerciale, detta attività non determina un orario aggiuntivo a carico dei sanitari interessati;

**Precisato** che per la conduzione dello studio in oggetto si rende necessaria la stipula di apposito accordo, come da testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale;

**Dato** che per la realizzazione dello studio, così come previsto dal testo dell’accordo, a copertura dei costi, il promotore corrisponderà alla ASST di Monza € 700,00 (oltre IVA se dovuta) per ogni paziente e € 200,00 (oltre IVA se dovuta) per ogni familiare;

**Dato atto** che i ricavi derivanti dall’attività in parola saranno contabilizzati, come indicato dalla S.C. Economico-Finanziaria, al momento dell’emissione della fattura, al conto n. 75.20.01.01 “Sperimentazioni cliniche” del relativo Bilancio di gestione Sanitaria dell’esercizio di competenza;

**Stabilito** che alla fatturazione dei corrispettivi dovuti dal Promotore, la S.S. Ricerca e sperimentazioni cliniche, nel rispetto dell’art. 12 lett. B del citato “Regolamento”, darà formale comunicazione alla S.C. Economico Finanziaria circa le quote destinate al recupero dei costi aziendali e le quote da registrarsi ai fondi aziendali per la ricerca;

**Preso atto** dell’attestazione del Dirigente della S.S. Ricerca e sperimentazioni cliniche circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento;



9

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario espressi ai sensi e per gli effetti degli artt. 3 e 3 bis del D.lgs. 502/92 e ss.mm.ii. ed art 13 della L.R. 33/2009 così come modificato dalla L.R. 23/2015;

**DELIBERA**

per le motivazioni citate in premessa e che qui si intendono integralmente trascritte e riportate:

1. di autorizzare il Dott. Alberto Piperno, Responsabile della S.S. di Citogenetica e Genetica Medica, afferente alla SC di Anatomia Patologica II dell'ASST di Monza, ad effettuare lo Studio codice "LOPD" proposto dal Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia, per il tramite della CRO Yghea - Divisione Bioikos Ambiente Srl;
2. di stipulare con il Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia, per il tramite della CRO Yghea - Divisione Bioikos Ambiente Srl, l'accordo per la realizzazione dello studio, ai sensi del testo allegato al presente provvedimento, quale parte integrante;
3. di dare atto che il promotore corrisponderà alla ASST di Monza € 700,00 (oltre IVA se dovuta) per ogni paziente e € 200,00 (oltre IVA se dovuta) per ogni familiare;
4. di dare atto che alla fatturazione dei corrispettivi dovuti dal Promotore, la S.S. Ricerca e sperimentazioni cliniche nel rispetto dell'art. 12 lett. B del citato "Regolamento", darà formale comunicazione alla S.C. Economico Finanziaria circa le quote destinate al recupero dei costi aziendali e le quote da registrarsi ai fondi aziendali per la ricerca;
5. di dare atto che i ricavi derivanti dall'attività in parola saranno contabilizzati al conto n. 75.20.01.01 "Sperimentazioni cliniche" del relativo Bilancio di gestione Sanitaria dell'esercizio di competenza;
6. di dare mandato al Responsabile del Procedimento per i relativi e conseguenti adempimenti riguardanti il presente provvedimento;
7. di dare altresì atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo e sarà pubblicato all'Albo dell' A.S.S.T. di Monza ai sensi dell'art. 17, della Legge Regionale n. 33/2009 così come risulta modificato dalla L.R. 23/2015.

---

---

IL DIRETTORE GENERALE  
(Matteo Stocco)

Esprimono parere favorevole:

Il Direttore Amministrativo: Maria Elena Galbusera

Il Direttore Sanitario: Nicola Vincenzo Orfeo

Il Direttore Sociosanitario: Fabio Muscionico



Allegato alla delibera del Direttore Generale n. 272 del

20 FEB. 2018

**Oggetto:**

**Protocollo di studio codice "LOPD", proposto dal Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia, per il tramite della CRO Yghea - Divisione Bioikos Ambiente Srl**

**Titolo: "Studio Familiare ed analisi dell'esoma per identificare i fattori genetici associati alla variabilità clinica della malattia di Pompe ad esordio tardivo"**

---

**Il Responsabile del Procedimento**

Il Dirigente della S.S. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche

(Roberta Mazzoli)

---

**Parere in ordine alla regolarità contabile**

Il Direttore f.f. S.C. Economico Finanziaria

(Toni Genco)

---

4

Copia non utilizzabile per immagini

**ACCORDO**

TRA

Il Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia (di seguito anche solo "Promotore" o "Dipartimento") con sede legale in via Forlanini n. 6 – 27100 Pavia, C.F. n. 8007270186 e Partita IVA n. IT12864800151, in atto rappresentata dal Prof. Ermanno Gherardi, nella sua qualità di Direttore, ivi domiciliato per la sua carica e legittimato a sottoscrivere il presente contratto

E

L'ASST di Monza (di seguito denominato "Ente") con sede legale in Via Pergolesi, 33 – 20900 Monza, C.F. e P.IVA n. 09314290967, rappresentato dal Dr. Matteo Stocco, ivi domiciliato per la sua carica e legittimato a sottoscrivere il presente contratto

**PREMESSO CHE**

- a) il Dipartimento, in qualità di struttura pubblica, è il promotore dello Studio interventistico senza farmaco, indipendente, dal titolo "*Studio familiare ed analisi dell'exoma per identificare i fattori genetici associati alla variabilità clinica della Malattia di Pompe ad esordio tardivo*" e codice LOPD (di seguito denominato "Studio") ai sensi del decreto 17.12.2004 del Ministero della Salute;
- b) il Promotore ha selezionato Yghea – Divisione di Bioikos Ambiente S.r.l. con sede in via Rivani n. 99 – 40138 Bologna, C.F. e Partita IVA n. 02026311205, quale Contract Research Organization (CRO) idonea ad affiancarlo nello svolgimento di determinate attività di gestione del progetto, necessarie alla conduzione dello Studio e, a tal fine, le parti

hanno stipulato apposito contratto di prestazione di servizi inerenti allo Studio innanzi indicato;

- c) il Promotore ha richiesto ed ottenuto da Sanofi S.p.A. con sede legale ed uffici in Viale Bodio n. 37/B ed unità locale in Strada Scaglia Est n. 1367 41126 Modena, C.F. e Partita IVA n. 00832400154 (di seguito denominata "Sanofi") un supporto economico, per la conduzione del predetto Studio, stante il suo rilevante valore scientifico;
- d) da parte sua Sanofi si è impegnata nei confronti del Promotore a non influenzare, in alcun modo, gli aspetti scientifici dello Studio, ivi compreso il Protocollo e i dati relativi ai risultati che ne deriveranno;
- e) il Promotore ha chiesto ed ottenuto dall'Ente la disponibilità ad effettuare lo Studio presso la S.S. di Citogenetica e Genetica Medica, afferente alla S.C. Anatomia Patologica II;
- f) l'Ente garantisce che l'esecuzione dello Studio avverrà per il tramite di personale strutturato e/o personale non strutturato autorizzato alla frequenza (di seguito denominati "Sperimentatori"), competente e qualificato conformemente agli standard di buona pratica clinica;
- g) gli Sperimentatori coinvolti a vario titolo nello Studio non hanno interessi diretti o indiretti nei confronti del Promotore e di Sanofi;
- h) lo Studio non è in contrasto con le finalità ed i compiti del Sistema Sanitario Nazionale e dovrà essere condotto in conformità a tutte le leggi e le normative vigenti;
- i) il Comitato Etico dell'Ente, in data 12/10/2017, ha espresso parere favorevole all'esecuzione dello Studio;

Tutto ciò premesso, si conviene quanto segue:

#### Art. 1 – PREMESSE

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente accordo e ne formano espressa pattuizione.

#### Art. 2 – OGGETTO

1. “Il Promotore affida all’Ente – e, per esso, alla S.S. di Citogenetica e Genetica Medica, afferente alla S.C. Anatomia Patologica (I), che accetta, l’esecuzione dello Studio di cui in premessa, così come identificato nel Protocollo, versione 01 del 07/07/2016, allegato A, non materialmente accluso al presente accordo atto per espressa volontà delle parti, ma acquisito agli atti di ciascuna parte. Le eventuali successive modifiche del Protocollo saranno concordate tra le parti tramite scambio di corrispondenza.”

#### Art. 3 – PERSONE DI RIFERIMENTO

2. Il Prof. Cesare Danesino del Dipartimento è il Coordinatore dello Studio nonché il Responsabile dello Studio per conto del Promotore.
3. Il responsabile dello Studio per l’Ente è il Prof. Alberto Piperno (di seguito denominato “Sperimentatore Principale”).

#### Art. 4 – OBBLIGAZIONI DELL’ENTE

1. L’Ente si impegna a condurre lo Studio nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, dallo stesso visionato ed espressamente accettato insieme allo Sperimentatore Principale, sulla base del format allegato A al presente contratto, ed in ottemperanza alle leggi e ai regolamenti vigenti in materia: in particolare, a titolo esemplificativo, il D.M. 15/07/1997 per gli aspetti applicabili alla natura dello studio, l’Autorizzazione generale al

trattamento dei dati genetici n. 8/2016, il D. Lgs. 30 giugno 2003 n. 196 e successive modifiche, nonché i principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

2. L'Ente e, per esso, gli Sperimentatori si impegnano a fornire a ciascun paziente tutte le informazioni relative allo Studio prima della sua partecipazione allo stesso, nonché ad ottenere il suo consenso scritto, in conformità alle vigenti disposizioni in materia, ai sensi del D. Lgs. n. 196 del 30/06/2003, ed ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki. L'Ente autorizza, sin d'ora, il Promotore all'utilizzo dei dati anonimizzati dallo stesso (Ente) raccolti, al salvataggio, all'elaborazione e alla valutazione di questi dati su supporti elettronici. L'Ente acconsente, altresì, che le Autorità Sanitarie, possano, temporaneamente, accedere ai dati raccolti, al fine di verificarne l'autenticità o la corretta esecuzione dello Studio, purché nel rispetto delle norme in materia di riservatezza e confidenzialità sull'identità dei pazienti e del trattamento dei dati sensibili (D. Lgs. 196/03).

3. L'Ente e, per esso, gli Sperimentatori si impegnano a compilare, per ogni paziente che partecipa allo Studio, nel minor tempo possibile, la scheda raccolta dati Case Report Form, CRF predisposta dal Promotore e garantiscono espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati.

4. L'Ente si impegna a conservare tutta la documentazione relativa allo Studio, in luogo sicuro, per il periodo previsto dalla normativa vigente in materia. Il Dipartimento ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.



- 9
5. Data la natura dello Studio proposto, che non prevede la somministrazione di alcun farmaco sperimentale o procedure invasive non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica e previste dall'Ente.

#### Art. 5 – DURATA DELLO STUDIO E NUMERO DEI PAZIENTI

1. Lo Studio, che viene proposto a 15 Centri Italiani di riferimento per la diagnosi e cura delle malattie neuromuscolari, prevede l'arruolamento complessivo di circa 30 (trenta) pazienti con diagnosi di LOPD confermata dalla presenza di due mutazioni patogenetiche e 56 (cinquantasei) soggetti per lo "Studio Familiare" (parenti di primo grado di casi indice nei quali siano note due mutazioni patogenetiche);
2. L'Ente dovrà provvedere all'arruolamento di un numero indicativo compreso tra 1 e 15 pazienti e un numero indicativo compreso tra 2 e 15 soggetti per lo "Studio Familiare", nel periodo massimo di 18 mesi a partire dalla data di attivazione dello Studio nel primo centro autorizzato (settembre 2017).
3. L'Ente si impegna a terminare lo Studio con il reclutamento dell'ultimo paziente, come previsto al successivo art. 7.

#### Art. 6 – CORRISPETTIVO E MODALITA' DI PAGAMENTO

1. Il Promotore si impegna a corrispondere all'Ente, a copertura dei costi sostenuti per la conduzione dello Studio, un compenso di di € 700,00 (oltre IVA se dovuta) a paziente e di € 200,00 (oltre IVA se dovuta) a familiare, da versare sul conto corrente che l'Ente provvederà a comunicare al Promotore



2. Il pagamento in favore dell'Ente verrà effettuato entro 60 giorni dalla data di emissione fattura.
3. Il Dipartimento dovrà rendicontare a consuntivo all'Ente il numero di soggetti reclutati semestralmente dall'ASST di Monza e con la stessa scadenza l'Ente emetterà fattura nei confronti del Promotore e trasmetterà la stessa in formato elettronico al codice IPA. P650Z6. La referente amministrativa del centro è Elvira Perotti tel 0382 987023, fax 0382 423108, e-mail elvira.perotti@unipv.it.
4. Il Promotore si impegna inoltre, su richiesta del centro, a garantire a sue spese la spedizione dei campioni biologici raccolti nell'ambito dello Studio, che andranno spediti dalla S.S. di Citogenetica e Genetica Medica, afferente alla S.C. Anatomia Patologica II dell'ASST di Monza al Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia.
5. Le parti si danno reciprocamente atto che lo Studio è finalizzato al miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e, come tale, non è soggetto al versamento di tariffa per il rilascio del parere del Comitato Etico, né dell'autorizzazione dell'Autorità competente (comma 5 dell'art. 2 del decreto 17.12.2004 del Ministero della Salute).

#### Art. 7 – DURATA

1. Il presente accordo avrà inizio a decorrere dalla data dell'ultima sottoscrizione e terminerà al completamento dello Studio, secondo i tempi previsti dal Protocollo e, comunque, non oltre il 31 Marzo 2019.



#### Art. 8 – RECESSO

1. È facoltà di ciascuna parte recedere anticipatamente dal presente accordo, con preavviso di almeno trenta giorni, inviando all'altra parte, a mezzo raccomandata a.r., comunicazione scritta in tal senso.

2. In tal caso, il Promotore si impegna a rimborsare all'Ente le spese documentate per l'attività effettivamente svolta sino alla data di ricevimento della comunicazione di recesso, salvo, in ogni caso, quanto previsto al precedente art.6.1.

Le parti rinunciano, sin da ora, ad avanzare rivendicazioni o pretese l'una nei confronti dell'altra per danni che potrebbero derivare in conseguenza al recesso dell'altra parte, quando il recesso è avvenuto per giusta causa.

3. In ogni caso, tutti i risultati ed i dati raccolti fino alla data del recesso resteranno di proprietà esclusiva del Promotore.

4. L'Ente si impegna al rispetto dell'obbligo di riservatezza dei dati raccolti e di tutte le informazioni ottenute nell'ambito dello Studio, nonché ad astenersi dal divulgare a terzi i dati o le informazioni ottenute, per tutta la durata dello Studio e per un periodo minimo di 5 (cinque) anni successivi alla conclusione dello stesso, salvo quanto previsto al successivo art.10.2.

#### Art. 9 – PROTEZIONE DEI DATI

1. Con la sottoscrizione del presente accordo ciascuna parte, consente all'altra l'inserimento dei propri dati nelle rispettive banche dati, impegnandosi ad utilizzare i dati dell'altra parte esclusivamente per le finalità e le modalità contemplate nelle rispettive informative privacy.

- Q
2. Le Parti prendono atto, altresì, dei diritti loro riconosciuti dall'art. 7 del D.Lgs 196/03, ed in particolare del diritto di richiederne l'aggiornamento, l'integrazione, la modifica, la rettifica o la cancellazione degli stessi.
  3. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa e consenso di cui al succitato Decreto Legislativo.

#### Art. 10 – TITOLARITÀ DEI RISULTATI DELLO STUDIO E PUBBLICAZIONI

1. Tutti i risultati, i dati, le informazioni e le scoperte prodotti in relazione allo Studio saranno di proprietà esclusiva del Promotore. Pertanto, lo stesso Promotore avrà facoltà di utilizzare i risultati e i dati nel modo che riterrà più appropriato, fermo restando l'impegno del Promotore stesso di rendere tempestivamente pubblici i risultati dello Studio, in particolare mediante pubblicazione su riviste scientifiche dotate di sistemi di *peer review*.
2. Solo con il preventivo consenso scritto del Promotore, gli Sperimentatori potranno utilizzare i dati raccolti nell'ambito dello studio per comunicazioni e pubblicazioni scientifiche e, comunque, esclusivamente per fini non lucrativi.

#### Art.11 – SPESE E REGISTRAZIONE

1. Il presente accordo, stipulato sotto forma di scrittura privata non autenticata e firmato digitalmente, è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, a cura e spese della parte richiedente. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

#### Art.12 – MODIFICHE

1. Il presente accordo potrà essere modificato esclusivamente mediante atto



scritto, sottoscritto da entrambe le parti.

**Art. 13 – LEGGE APPLICABILE – FORO ESCLUSIVO**

1. Il presente accordo è sottoposto alla legge italiana.
2. Per ogni eventuale controversia relativa al presente contratto che le Parti non fossero in grado di risolvere in via amichevole, sarà competente in via esclusiva il Foro di Pavia.

Letto, confermato e sottoscritto.

Pavia, . . . .

Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Pavia

Il Direttore

Prof. Ermanno Gherardi

Monza, . . . .

ASST di Monza

Il Direttore Generale

Dr. Matteo Stocco

Per presa visione

Lo Sperimentatore Principale dell'Ente

Prof. Alberto Piperno

Bollo assolto in maniera virtuale dal Dipartimento di Medicina Molecolare,  
Università degli Studi di Pavia.