



Deliberazione n.	233	Seduta del	1 MAR. 2019
Stipula convenzione tra il Centro Cardiologico Monzino e l'ASST di Monza, per la collaborazione scientifica nell'ambito del progetto di ricerca : "Studio Clinico di fase I di iniezione endocavitaria intramiocardica di cellule cd133+ derivate da midollo osseo per il trattamento della cardiomiopatia ischemica refrattaria" (RECARDIO TRIAL). Determinazioni conseguenti.			

Il Direttore Generale
Mario Nicola Francesco Alparone

coadiuvato da:

Direttore Amministrativo: Stefano Piero Scarpetta
Direttore Sanitario: Laura Radice
Direttore Sociosanitario: Gianluca Peschi

Richiamata la delibera n. 1 del 2.1.2019 con cui questa ASST ha preso atto della D.G.R. n. XI/1073 del 17.12.2018, in virtù della quale è stato nominato il Direttore Generale della Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Monza nella persona del dott. Mario Nicola Francesco Alparone;

Atteso che 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;

Richiamata la delibera n. 347 del 14.03.2017 con la quale è stata autorizzata la stipula della convenzione con il Centro Cardiologico Monzino per le procedure di espianto del midollo osseo, da parte del personale medico specialista della S.C. Ematologia dell'Azienda, e la produzione del prodotto denominato PTC-CD 133, per la realizzazione dello Studio dal titolo "Studio Clinico di fase I di iniezione endocavitaria intramiocardica di cellule cd133+ derivate da midollo osseo per il trattamento della cardiomiopatia ischemica refrattaria", da parte del Laboratorio Stefano Verri, per il periodo dal 24.03.2017 al 31.12.2017;



Precisato che il Centro, al fine della realizzazione dello Studio, ha chiesto nuovamente, con nota del 22.06.2018 la collaborazione scientifica all'Azienda per l'esecuzione delle seguenti attività:

- produzione del prodotto denominato PTC-CD 133 da parte del Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri";
- procedure di espianto del midollo osseo dei pazienti reclutati nell'ambito del Protocollo di Studio in oggetto, da eseguirsi a cura del personale medico specialista della S.C. Ematologia dell'Azienda ed espletate presso le strutture del Centro Cardiologico Monzino;

Considerato che per regolare e disciplinare i rapporti tra il Centro e l'Azienda è stata predisposta una specifica convenzione, così come definito nel testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante;

Rilevato che nell'ambito del progetto di ricerca in argomento le attività svolte dall'Azienda non coinvolgono in alcun modo i pazienti delle sue Strutture Cliniche e che pertanto non si rende necessario il parere del Comitato Etico competente per la realizzazione dello studio;

Acquisito il parere favorevole espresso in data 29.01.2019 dal Prof. Andrea Biondi, Presidente del Consiglio Direttivo di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri", del Prof. Carlo Gambacorti Passerini Pioltelli, Direttore della S.C. Ematologia del 11.02.2019 e dalla Direzione Medica Monza espresso in data 17.09.2018;

Precisato che il Centro Cardiologico Monzino corrisponderà all'Azienda i seguenti importi:

- € 9.200,00 (oltre IVA) per l'attività di manipolazione di materiale biologico per la preparazione di ogni singolo lotto di PTC-CD133;
- € 500,00 (oltre IVA) per ciascun accesso presso il Centro Cardiologico Monzino, da parte del personale medico specialista della S.C. Ematologia per l'attività di prelievo di midollo osseo;

oltre ai kit necessari per la selezione immunomagnetica delle cellule in argomento;

Dato atto che, ai sensi di quanto disposto dal predetto "Regolamento", le attività di ricerca di natura non commerciale, effettuate dal personale dipendente dell'ASST di Monza, saranno svolte all'interno dell'orario di servizio, quale attività istituzionale;

Atteso che le tariffe proposte sono state controllate e validate dalla S.C. Controllo di Gestione e coprono ampiamente i costi correlati, così come risultata da documentazione aggiornata e acquisita agli atti;

Ritenuto di stipulare, a decorre dalla data di sottoscrizione e resterà in vigore fino al 31/12/2019, la convenzione tra il Centro e l'Azienda per le procedure di espianto del midollo osseo, da parte del personale medico specialista della S.C. Ematologia dell'Azienda, e la produzione del prodotto denominato PTC-CD 133, per la realizzazione dello studio da parte del Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri" per la realizzazione dello Studio di cui in oggetto, ai sensi del testo di convenzione allegato al presente provvedimento quale parte integrante;

Precisato che il ricavo derivante dall'attività di cui al presente provvedimento sarà contabilizzato all'atto dell'emissione della relativa fattura a carico del Centro Cardiologico



Monzino al conto n° 75.20.01.12 "Proventi per servizi vari", con riferimento all'esercizio di competenza economica del ricavo correlato;

Dato atto di aver preventivamente trasmesso il presente provvedimento al Direttore della S.C. Economico Finanziaria che ne ha attestato la copertura economica, precisando che i relativi costi risultano interamente finanziati dai ricavi delle tariffe precedentemente indicate;

Preso atto dell'attestazione del Responsabile del Procedimento circa la correttezza formale e sostanziale del presente provvedimento, nonché dell'attestazione della SC Affari Generali e Legali circa la regolarità amministrativa;

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 stipulare, a decorrere dalla data di sottoscrizione e resterà in vigore fino al 31/12/2019, la convenzione tra il Centro e l'Azienda per le procedure di espianto del midollo osseo, da parte del personale medico specialista della S.C. Ematologia dell'Azienda, e la produzione del prodotto denominato PTC-CD 133, per la realizzazione dello Studio: "Studio Clinico di fase I di iniezione endocavitaria intramiocardica di cellule cd133+ derivate da midollo osseo per il trattamento della cardiomiopatia ischemica refrattaria", da parte del Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri", ai sensi del testo di convenzione allegato al presente provvedimento quale parte integrante;
2. di prendere atto che l'attività effettuata dal personale dipendente dell'ASST di Monza sarà svolta in orario di servizio, quale attività istituzionale;
3. di dare atto che il ricavo, al netto dell'IVA, derivante dalle attività di cui al presente provvedimento, sarà contabilizzato all'atto dell'emissione della relativa fattura a carico del Centro al conto n° 75.20.01.12 "Proventi per servizi vari", con riferimento all'esercizio di competenza economica del ricavo correlato;
4. di dare atto che il Direttore della S.C. Economico Finanziaria ha attestato la copertura economica degli oneri derivanti dal presente provvedimento, così come documentati dal Controllo di Gestione ed acquisiti agli atti, i quali saranno finanziati dai ricavi delle tariffe indicate in premessa;
5. di dare mandato al Responsabile del Procedimento per i relativi e conseguenti adempimenti riguardanti il presente provvedimento;



6. 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
(Mario Nicola Francesco Alparone)

Esprimono parere favorevole:

Direttore Amministrativo: Stefano Piero Scarpetta

Direttore Sanitario: Laura Radice

Direttore Sociosanitario: Gianluca Peschi



Allegato alla delibera del Direttore Generale n. 233 del 1 MAR. 2019

Oggetto:

Stipula convenzione tra il Centro Cardiologico Monzino e l'ASST di Monza, per la collaborazione scientifica nell'ambito del progetto di ricerca : "Studio Clinico di fase I di iniezione endocavitaria intramiocardica di cellule cd133+ derivate da midollo osseo per il trattamento della cardiomiopatia ischemica refrattaria" (RECARDIO TRIAL). Determinazioni conseguenti.

Il Responsabile del Procedimento

Il Dirigente della S.S. Ricerca e Sperimentazioni Cliniche
(Roberta Mazzoli)

Parere in ordine alla regolarità contabile

Il Direttore S.C. Economico Finanziaria
(Toni Genco)

CONVENZIONE CON IL CENTRO CARDIOLOGICO MONZINO IRCCS
DI MILANO, PER LA COLLABORAZIONE SCIENTIFICA
NELL'AMBITO DELLA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO DI
RICERCA: "STUDIO CLINICO DI FASE I DI INIEZIONE
ENDOCAVITARIA INTRAMIOCARDICA DI CELLULE CD133+
DERIVATE DA MIDOLLO OSSEO PER IL TRATTAMENTO DELLA
CARDIOMIOPATIA ISCHEMICA REFRATTARIA" (RECARDIO TRIAL).

TRA

Il Centro Cardiologico Monzino - IRCCS, con sede legale in Milano, Via
Filodrammatici, 10 e con sede operativa in Via C. Parea, 4 - C.F./P.I.
13055640158 (di seguito nominato Centro Cardiologico), legalmente
rappresentato dall'Ing. Mauro Melis,

E

l'ASST di Monza, con sede legale e operativa a Monza, Via Pergolesi, 33 -
C.F./P.I. 09314290967 (di seguito nominata ASST), legalmente rappresentata
dal Dott. Mario Nicola Francesco Alparone.

PREMESSO CHE

a) il Centro Cardiologico ha ricevuto parere favorevole da parte dell'Istituto
Superiore di Sanità (numero EudraCT 2012-005267-27) e dal Comitato
Etico in data 11/12/2013 all'esecuzione dello studio dal titolo: "STUDIO
CLINICO DI FASE I DI INIEZIONE ENDOCAVITARIA
INTRAMIOCARDICA DI CELLULE CD133+ DERIVATE DA MIDOLLO
OSSEO PER IL TRATTAMENTO DELLA CARDIOMIOPATIA
ISCHEMICA REFRATTARIA" (RECARDIO TRIAL) (di seguito
nominato studio),

b) il Centro Cardiologico ha a tal fine stipulato un'idonea polizza assicurativa a copertura RCT, per le attività connesse allo Studio Clinico in oggetto, ai sensi di quanto previsto dalla normativa vigente in materia (D.Lgs. 211 del 21/6/2003 e s.m.i.), avente decorrenza 31/12/2013 e scadenza 31/12/2019, e comunque si impegnerà a prorogare la copertura assicurativa fino al termine delle attività.

c) lo Studio è stato autorizzato per il trattamento di pazienti, e per la realizzazione del predetto Studio, il Centro Cardiologico ha la necessità di avvalersi di un Laboratorio di Terapia Cellulare per la produzione del Prodotto di Terapia Cellulare denominato PTC-CD133,

d) l'ASST di Monza attraverso il Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri", svolge da tempo un'affermata attività clinica e di ricerca nel campo delle terapie cellulari avanzate applicate alla medicina,

e) il Laboratorio "Stefano Verri" dell'ASST di Monza è in possesso di autorizzazione alla produzione di medicinali sperimentali, tra cui il PTC-CD133, rilasciata da AIFA con numero aM-185/2017 datata 09 ottobre 2017,

f) il presente atto convenzionale disciplina i rapporti fra il Centro Cardiologico e l'ASST di Monza per la collaborazione scientifica nell'ambito dello Studio in parola, volta al rilascio da parte del Laboratorio "Stefano Verri" dei PTC-CD133, al fine della buona conduzione dello Studio.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

1) Le premesse e gli Allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione.

- 2) L'ASST di Monza, per il tramite del Laboratorio "Stefano Verri", mette a disposizione del Centro Cardiologico le competenze, le professionalità, nonché le strutture, apparecchiature, e materiali (fatta eccezione per il kit di selezione immunomagnetica) necessari alla produzione ed al rilascio dei lotti di PTC-CD133. In particolare, l'ASST di Monza si impegna ad effettuare le procedure di manipolazione del materiale biologico espantato ai soggetti arruolati dal Centro Cardiologico nell'ambito dello Studio Clinico, nonché i relativi controlli di qualità ed il rilascio del lotto in conformità alle norme GMP (Good Manufacturing Practices) e nel rispetto di quanto previsto dalla suddetta autorizzazione AIFA alla produzione.
- 3) Per le finalità di cui alla premessa a), l'ASST di Monza si impegna, tramite il proprio personale medico ematologico, ad eseguire presso le strutture del Centro Cardiologico le procedure di espanto del midollo osseo sui pazienti reclutati nell'ambito del Protocollo di Studio.
- 4) Per l'attività di prelievo di midollo osseo il Centro Cardiologico s'impegna a corrispondere all'ASST di Monza un importo di € 500,00, oltre IVA, per ciascun accesso da parte del personale medico ematologico.
- 5) Il Centro Cardiologico si impegna a consegnare, a propria cura, spese e con mezzi propri al Laboratorio "Stefano Verri", il materiale biologico espantato, garantendone l'idonea conservazione durante il trasporto, nel rispetto delle procedure operative standard GMP, allegate al presente accordo quale parte integrante (LABTCG-SV-POS-310304-008.8) (Allegato 1).

- 6) Il Centro Cardiologico effettuerà, altresì, il trasporto e la conservazione del prodotto manipolato da reinfondere, dal Laboratorio "Stefano Verri" al luogo di somministrazione, nel rispetto delle procedure operative standard GMP, allegate al presente accordo quale parte integrante (LABTCG-SV-POS-310304-008.8) (Allegato 1).
- 7) Il Centro Cardiologico, per la preparazione dei PTC-CD133 oggetto della presente convenzione, si impegna a fornire al Laboratorio "Stefano Verri" dell'ASST di Monza i kit necessari per la selezione immunomagnetica delle cellule destinate ai pazienti arruolati nel corso dello Studio Clinico. Il Centro Cardiologico verserà all'ASST di Monza un importo pari a euro 9.200,00 oltre IVA per ogni singolo lotto di PTC-CD133 consegnato.
- 8) I corrispettivi saranno versati direttamente dal Centro Cardiologico con cadenza trimestrale, entro 60 giorni data ricevimento fattura emessa a suo carico da parte dell'ASST di Monza. In caso di ritardato pagamento dovranno essere corrisposti gli interessi di mora nella misura del saggio legale.
- 9) Si conferma che il Centro Cardiologico ha stipulato idonea polizza assicurativa a copertura della RCT, per la le attività connesse allo Studio in oggetto, compreso l'espianto di midollo osseo effettuato dal personale medico ematologo dell'ASST di Monza.
- 10) La convenzione decorre dalla data di sottoscrizione e resterà in vigore fino al 31/12/2019. Ciascuna delle Parti potrà recedere dalla convenzione con preavviso scritto di almeno 30 giorni. Alla scadenza la convenzione potrà essere rinnovata, previo accordo formalizzato tra le Parti interessate.
- 11) Le Parti danno atto che i dati di cui vengono a conoscenza

nell'espletamento della presente convenzione, conformemente agli obblighi di riservatezza cui è ispirata l'attività in oggetto, saranno trattati in conformità a quanto previsto dal Regolamento 2016/679/UE (di seguito anche solo "Regolamento UE") e dalla successiva normativa nazionale di armonizzazione, con modalità manuali e/o automatizzate, secondo principi di liceità e correttezza ed in modo da tutelare la riservatezza e i diritti riconosciuti, nel rispetto di adeguate misure di sicurezza e di protezione dei dati anche sensibili o idonei a rivelare lo stato di salute. Atteso che la titolarità dei dati rimane in capo al Centro Cardiologico Monzino-IRCCS, l'ASST di Monza è nominata Responsabile esterno del trattamento dei dati, ex articolo 28 del Regolamento UE. L'atto di nomina del Responsabile esterno è costituito dall'Allegato 2 "Regolamento 679/2016/UE – art. 28" alla presente convenzione quale parte integrante e sostanziale.

- 12) Con la sottoscrizione del presente atto, il Centro Cardiologico dichiara di avere adottato un proprio idoneo Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo ai sensi del D.Lgs. n. 231/2001 e successive modifiche e integrazioni (di seguito per brevità anche il "Decreto"), nonché di rispettare le disposizioni del Decreto stesso e di astenersi dal compiere atti che possano esporre l'altra Parte a responsabilità ai sensi del Decreto, nell'ambito dei rapporti tra le Parti stesse e con i terzi in genere, ivi incluse Pubbliche Amministrazioni e altri enti pubblici con i quali entri in contatto nell'esecuzione del Servizio.

Il Centro Cardiologico dichiara, inoltre, di essere a conoscenza della normativa vigente in materia di responsabilità amministrativa delle

persone giuridiche e si impegna per sé, per i propri amministratori, sindaci, dipendenti, rappresentanti e/o collaboratori, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1381 del codice civile, al pieno rispetto del D.Lgs. n. 231/01 e sue eventuali successive modifiche ed integrazioni, attenendosi rigorosamente alle norme contenute nel Codice Etico, che definisce l'insieme dei valori di etica aziendale, e del Modello di Organizzazione Gestione e Controllo, pubblicati integralmente dal Centro Cardiologico sul sito www.cardiologicomonzino.it.

L'ASST di Monza dichiara di aver adottato un proprio Codice Etico e di comportamento ed un Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza ex L. 190/2012, pubblicati sul sito istituzionale www.asst-monza.it, impegnandosi a rispettarne le regole e i principi in essi espressi.

La violazione del suddetto Codice Etico e di comportamento, del Modello di Organizzazione Gestione e Controllo o del Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza ex L. 190/2012 che sia riconducibile alla responsabilità delle Parti o nell'ipotesi di rinvio a giudizio e/o condanna per reati previsti dal D.Lgs 231/01, darà il diritto all'altra Parte di risolvere il presente contratto con effetto immediato ex art. 1456 c.c. a mezzo di comunicazione scritta da inviarsi tramite raccomandata, fatto salvo in ogni caso ogni altro rimedio di legge ivi incluso il diritto al risarcimento degli eventuali danni subiti.

13) La presente convenzione:

- è soggetta ad imposta di bollo, ai sensi dell'art. 2, all A, Tariffa, parte I del D.P.R. 26.10.72, n.642 e successive modificazioni ed

integrazioni;

- è soggetta a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2°, del D.P.R. 131/86.

Le spese inerenti l'imposta di bollo sono a carico del Centro Cardiologico.

14) In caso di controversia derivante dal presente atto è eletto Foro giudiziario esclusivo quello di Milano.

Per il Centro Cardiologico Monzino, IRCCS

Ing. Mauro Melis

Milano,

Per l'ASST di Monza

Mario Nicola Francesco Alparone

Monza,

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 1/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

Stato delle revisioni

Revisione	Data emissione	Modifiche
.0	20/12/2004	Prima emissione
.1	06/11/2006	-
.2	02/03/2009	-
.3	01/10/2009	-
.4	02/12/2009	-
.5	03/10/2011	-
.6	20/06/2014	-
.7	27/01/2017	Revisione generale
.8	19/02/2018	Modifica dei tempi massimi accettabili per la durata del trasporto; aggiunta tempo di conservazione prima di iniziare la manipolazione. Aggiunta dei PTG; eliminazione contenitore rigido CS200/4000; archiviazione LABTCG-SV-DOC-051009-136 in BR di produzione

data	Redatta	Verificata	Approvata	Emessa
19/02/2018	CESANA STEFANIA	RCQ/DS	QP	RAQ

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 2/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

1.0 Obiettivo:

- 1.1 La presente procedura descrive le modalità operative per l'effettuazione del trasporto di materiale biologico destinato ad essere lavorato in GMP per la produzione di PTC e PTG, del trasporto di PTC e PTG provenienti dal laboratorio Stefano Verri sotto forma di prodotto finito o intermedio di lavorazione, del trasporto di campioni destinati a test di controllo qualità.

2.0 Abbreviazioni/definizioni

- SIT: Servizio Immunotrasfusionale Ospedale San Gerardo - ASST Monza
PTC: Prodotto per Terapia Cellulare
PTG: Prodotto per Terapia Genica

3.0 Materiali e strumentazione

Non applicabile

4.0 Modalità operative:

ATTENZIONE: Fatta eccezione per i casi in cui il trasporto venga eseguito da un operatore del Laboratorio Verri, il trasportatore **NON** è autorizzato a maneggiare il materiale biologico, se non dopo che questo sia stato inserito nel contenitore di trasporto dal personale autorizzato.

4.1 Trasporto di materiale biologico raccolto presso i reparti dell'Ospedale San Gerardo al Laboratorio Stefano Verri

Il materiale biologico (materia prima) viene raccolto nei reparti dell'ospedale San Gerardo o direttamente nel settore aferesi del SIT. Ciascun contenitore di materia prima (sacca o fiala) deve sempre riportare in etichetta o nel modulo di accompagnamento (LABTCG-SV-DOC-051009-134) almeno le seguenti informazioni:

- 4.1.1 Tipo di materie prima contenuta (es. sangue periferico, sangue midollare)
- 4.1.2 Identificativo del donatore
- 4.1.3 Data del prelievo e ora di fine raccolta
- 4.1.4 Volume della materia prima contenuta
- 4.1.5 Temperatura di conservazione

La consegna al Laboratorio Verri deve avvenire entro 48 ore dalla fine del prelievo e il trasporto deve essere effettuato utilizzando contenitori rigidi e sigillati atti a garantire il mantenimento della integrità della confezione. Le condizioni di trasporto devono essere conformi a quanto convalidato per la specifica materia prima.

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 3/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

Nel caso in cui la materia prima dovesse stazionare al SIT prima di essere consegnata al Laboratorio Verri essa dovrà essere conservata in condizioni di refrigerazione (+2 /+8°C). In ogni caso la materia prima dovrà giungere al Laboratorio Verri entro 48 ore dalla fine del prelievo con le modalità sopra descritte.

La materia prima deve essere sempre accompagnata dalla seguente documentazione:

4.1.6 Risultati degli esami sierologici del donatore, in particolare deve essere riportato il risultato per lo screening di Hbs Ag, HCV, HIV I e II, HTLV I e II eseguito non oltre 30 giorni prima della raccolta della materia prima (LABTCG-SV-DOC-151009-138). Il referto degli esami deve essere datato e firmato da un responsabile del laboratorio nel quale gli esami sono stati eseguiti

4.1.7 Modulo di trasferimento del materiale sul quale vengono registrate le operazioni di trasporto e consegna al personale del laboratorio Verri (LABTCG-SV-DOC-051009-134)

4.2 Trasporto di materiale biologico da enti esterni al Laboratorio Stefano Verri

L'arrivo della materia prima proveniente da strutture esterne (ospedali, laboratori) deve essere preventivamente concordato con il personale del Laboratorio Stefano Verri. I campioni (sangue midollare, sangue intero o aferesi) devono essere opportunamente etichettati al momento della raccolta/preparazione. Sull'etichetta devono essere riportate almeno le seguenti informazioni:

4.2.1 Tipo di materia prima contenuta (es. sangue periferico, sangue midollare)

4.2.2 Identificativo del donatore

4.2.3 Data e ora di fine raccolta

4.2.4 Volume della materia prima contenuta

4.2.5 Temperatura di conservazione

4.2.6 Anticoagulante ed additivi aggiunti

Le materie prime trasportate devono sempre essere accompagnate dalla seguente documentazione:

4.2.7 Risultati degli esami sierologici del donatore, in particolare deve essere riportato il risultato per lo screening di Hbs Ag, HCV, HIV 1e2 e HTLV I e II eseguito non oltre 30 giorni prima della raccolta della materia prima (LABTCG-SV-DOC-151009-138). Il referto degli esami deve essere datato e firmato da un responsabile del laboratorio nel quale gli esami sono stati eseguiti

4.2.8 Modulo di trasferimento fornito dal Laboratorio Stefano Verri (LABTCG-SV-DOC-051009-134)

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 4/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

4.2.9 Nel caso in cui la materia prima provenga da un donatore da Banca, il centro di raccolta non ha l'obbligo di fornire la modulistica LABTCG-SV-DOC-051009-134 compilata. Tuttavia il Responsabile di Controllo Qualità del Laboratorio Verri dovrà verificare la presenza in etichetta e/o nella modulistica di accompagnamento di tutte le informazioni necessarie al completamento del modulo LABTCG-SV-DOC-051009-134 e provvedere alla sua compilazione.

La materia prima deve essere consegnata al Laboratorio Verri entro 48 ore dalla fine della raccolta, utilizzando contenitori rigidi atti a garantire il mantenimento della integrità della confezione di materia prima. In caso di trasporto in condizioni di temperatura controllata (indicata sull'etichetta e nella modulistica di accompagnamento) dovranno essere utilizzati contenitori idonei. In ogni caso all'interno del contenitore dovrà essere presente un registratore in continuo della temperatura (data logger) i cui dati siano stampabili e/o scaricabili in formato elettronico.

4.3 Accettazione del materiale biologico e inizio della lavorazione

Le modalità di ricezione della materia prima sono descritte nella procedura LABTCG-SV-POS-020305-007.

La lavorazione della materia prima da parte degli operatori del Laboratorio Verri deve iniziare entro 24 ore dalla ricezione della stessa. Durante tale periodo la materia prima dovrà essere conservata a temperatura ambiente e la temperatura di conservazione dovrà essere registrata utilizzando un data logger.

4.4 Invio al locale "deposito prodotto crioconservato" per il congelamento e la conservazione

Al termine della produzione il prodotto verrà congelato e conservato ai vapori di azoto nel locale "deposito prodotto crioconservato" del Laboratorio Verri.

4.4.1 Congelamento in sacca e in fiale con congelatore programmato: il prodotto viene passato attraverso il pass-box al personale del Laboratorio Verri che si trova nel locale "deposito prodotto crioconservato" adiacente ai locali di produzione. La consegna deve avvenire immediatamente e comunque il prima possibile dal completamento del confezionamento finale. Il prodotto deve essere consegnato corredato di etichetta riportante le seguenti informazioni:

4.4.1.1 Numero di lotto

4.4.1.2 Tipologia di prodotto

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 5/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

- 4.4.1.3 Identificativo del donatore
- 4.4.1.4 Identificativo del ricevente (dove applicabile)
- 4.4.1.5 Volume (mL)
- 4.4.1.6 Cellularità ($\times 10^6$)
- 4.4.1.7 Scadenza
- 4.4.1.8 Temperatura di conservazione

4.4.2 Congelamento in fiala con criobox: il prodotto viene inserito nel criobox e immediatamente trasferito a -80°C . Il prodotto deve essere confezionato completo di etichetta riportante le seguenti informazioni:

- 4.4.2.1 Numero di lotto
- 4.4.2.2 Tipologia di prodotto
- 4.4.2.3 Identificativo del donatore
- 4.4.2.4 Identificativo del ricevente (dove applicabile)
- 4.4.2.5 Volume (mL)
- 4.4.2.6 Cellularità ($\times 10^6$)
- 4.4.2.7 Scadenza
- 4.4.2.8 Temperatura di conservazione

I prodotti congelati in fiala con criobox dovranno comunque essere successivamente trasferiti ai vapori di azoto (entro 75 ore dal congelamento a -80°C)

4.5 Invio del prodotto finito ad un centro richiedente

Dopo il rilascio, il prodotto finito può essere inviato al centro richiedente in forma fresca oppure criopreservata.

4.5.1 Trasporto di prodotti freschi dal laboratorio Verri verso reparti dell'ospedale San Gerardo di Monza

- 4.5.1.1 Il trasporto deve essere effettuato utilizzando contenitori termici rigidi atti a garantire il mantenimento della integrità del prodotto
- 4.5.1.2 In caso di trasporto in condizioni refrigerate ($+2/+8^{\circ}\text{C}$) dovrà essere presente una sonda di temperatura (data logger). I dati della sonda verranno scaricati alla fine del trasporto ed allegati alla documentazione relativa al lotto trasportato
- 4.5.1.3 Il prodotto deve essere accompagnato dall'apposita modulistica LABTCG-SV-DOC-051009-133 su cui verranno registrate anche tutte le informazioni relative alle condizioni e tempistiche di trasporto

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 6/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

4.5.1.4 Ogni prodotto dovrà essere consegnato al reparto entro i tempi di trasporto convalidati per quello specifico prodotto

4.5.2 Trasporto di prodotti criopreservati dal laboratorio Verri verso reparti dell'Ospedale San Gerardo di Monza

4.5.2.1 La consegna al reparto sarà effettuata da un operatore del laboratorio Stefano Verri utilizzando un contenitore in grado di mantenere una temperatura compresa tra -150°C e -200°C (vapori di azoto) e dotato di registratore in continuo della temperatura. I dati della sonda verranno scaricati alla fine del trasporto ed allegati alla documentazione relativa al lotto trasportato

4.5.2.2 Ogni prodotto dovrà essere consegnato al reparto entro i tempi di trasporto indicati nello specifico protocollo e comunque entro i tempi convalidati di mantenimento della temperatura del contenitore di trasporto

4.5.2.3 Il prodotto congelato viene prelevato dalle tank di azoto e posizionato nel contenitore precedentemente raffreddato (come descritto nella procedura LABTCG-SV-POS-210408-137)

4.5.2.4 Viene quindi trasportato al reparto richiedente e scongelato presso la sede di infusione

4.5.2.5 Il prodotto deve essere accompagnato dall'apposita modulistica LABTCG-SV-DOC-051009-133 su cui dovranno essere registrate tutte le informazioni relative alle condizioni e alla tempistica di trasporto e a quelle di infusione

4.5.3 Trasporto di prodotti freschi dal laboratorio Verri verso centri esterni

4.5.3.1 Il trasporto deve essere effettuato mediante contenitori termici rigidi atti a garantire il mantenimento della integrità del prodotto. In caso di trasporto in condizioni refrigerate (+2/+8°C) dovrà essere presente una sonda di temperatura (data logger). I dati della sonda verranno scaricati alla fine del trasporto ed allegati alla documentazione relativa al lotto trasportato

4.5.3.2 Il prodotto deve essere accompagnato dall'apposita modulistica LABTCG-SV-DOC-051009-133 su cui dovranno essere registrate tutte le informazioni relative alle condizioni e alla tempistica di trasporto e a quelle di infusione

4.5.3.3 Ogni prodotto dovrà essere consegnato al reparto entro i tempi di trasporto convalidati per quello specifico prodotto

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 7/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

4.5.4 Trasporto di prodotti criopreservati dal laboratorio Verri verso centri esterni

- 4.5.4.1 Il trasporto deve essere effettuato utilizzando un contenitore in grado di mantenere una temperatura compresa tra -150°C e -200°C (vapori di azoto) e dotato di registratore in continuo della temperatura. I dati della sonda verranno scaricati alla fine del trasporto ed allegati alla documentazione relativa al lotto trasportato
- 4.5.4.2 Il trasporto dovrà essere effettuato da personale informato sulla tipologia e lo scopo del trasporto oltre che su tutte le informazioni rilevanti riportate sulla modulistica di accompagnamento (extended label nella sezione trasporto)
- 4.5.4.3 Dovranno essere sempre assicurate tutte le condizioni di trasporto previste dalla presente procedura
- 4.5.4.4 Il prodotto deve essere accompagnato dall'apposita modulistica LABTCG-SV-DOC-051009-133 su cui dovranno essere registrate tutte le informazioni relative alle condizioni e alla tempistica di trasporto e quelle di infusione
- 4.5.4.5 Ogni prodotto dovrà essere consegnato entro i tempi di trasporto indicati nello specifico protocollo e comunque entro i tempi convalidati di mantenimento della temperatura del contenitore di trasporto
- 4.5.4.6 Qualora il prodotto non venisse utilizzato immediatamente dopo la consegna è necessario che il destinatario dichiari di essere in grado di applicare le condizioni di seguito elencate e si assuma la responsabilità della loro osservanza:
 - 4.5.4.6.1 Possedere contenitori di azoto liquido dotati di dispositivi per il controllo ed il monitoraggio in continuo della temperatura
 - 4.5.4.6.2 Depositare le fiale o le sacche ai vapori di azoto ad una temperatura compresa tra -150°C e -200°C
 - 4.5.4.6.3 Possedere una procedura scritta per il corretto stoccaggio e tracciabilità dei prodotti criopreservati, in modo da evitare che si verifichino scambi di prodotti, contaminazione o cross-contaminazione dei prodotti ed errata distribuzione
 - 4.5.4.6.4 Qualora il piano di somministrazione venga interrotto, il centro che abbia in giacenza un esubero di prodotto dovrà prontamente contattare il Laboratorio Verri e comunicare il numero di lotto ed il numero di confezioni avanzate. Si concorderà quindi una modalità per la restituzione o la distruzione delle stesse

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 8/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

4.6 Ricevimento del prodotto e sua verifica

4.6.1 Alla ricezione del prodotto il personale addetto verifica:

4.6.1.1 La congruenza della documentazione di accompagnamento

4.6.1.2 Il tempo di trasporto e la temperatura mediante visualizzazione sul data logger (ove applicabile)

4.6.1.3 La completezza dei dati riportati in etichetta

4.6.2 Viene completata la pagina 1 del modulo di consegna del prodotto finito (LABTCG-SV-DOC-051009-133). L'originale dovrà essere conservato nella cartella del paziente, mentre una copia dovrà essere subito restituito via fax o via e-mail al Laboratorio Stefano Verri secondo le indicazioni riportate sul modulo stesso

4.6.3 Al momento di ogni infusione è necessario compilare le successive pagine del modulo LABTCG-SV-DOC-051009-133, Report di scongelamento e report di infusione. L'originale dovrà essere conservato nella cartella del paziente, mentre una copia dovrà essere subito restituito via fax o via e-mail al Laboratorio Stefano Verri secondo le indicazioni riportate sul modulo stesso

4.7 Trasporto di campioni dal Laboratorio Verri verso laboratori esterni per esecuzione di test di controllo qualità

4.7.1 Il trasporto deve essere effettuato mediante contenitori rigidi atti a garantire il mantenimento della integrità della confezione e le condizioni di temperatura controllata

4.7.2 Il campione deve giungere alla sede di destinazione entro 8 ore dalla consegna

4.7.3 I campioni trasportati dovranno sempre essere accompagnati da un modulo di trasporto (LABTCG-SV-DOC-051009-135) nel quale dovranno essere chiaramente riportate almeno le seguenti informazioni:

4.7.3.1 Laboratorio di provenienza

4.7.3.2 Laboratorio di destinazione

4.7.3.3 Temperatura di trasporto

4.7.3.4 Identità del campione (codice e numero di lotto)

4.7.3.5 Test da eseguire

4.7.3.6 Volume di ciascun campione

4.7.3.7 Data del trasporto

4.7.3.8 Ora di partenza e ora di arrivo

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verri"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 9/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

4.8 Trasporto di campioni dai reparti di produzione al locale di controllo qualità del Laboratorio Verri

- 4.8.1 Il trasporto deve essere effettuato immediatamente dopo il campionamento
- 4.8.2 Ciascun campione dovrà essere contrassegnato in modo indelebile e leggibile con codice e numero di lotto
- 4.8.3 Il campione dovrà essere trasportato a temperatura ambiente accompagnato da un modulo (LABTCG-SV-DOC-051009-136) recante le seguenti informazioni:
 - 4.8.3.1 Data e ora di consegna
 - 4.8.3.2 Identità del campione (codice e numero di lotto)
 - 4.8.3.3 Test da eseguire
 - 4.8.3.4 Sigla dell'operatore che campiona
- 4.8.4 Alla fine della produzione il modulo compilato dovrà essere opportunamente archiviato nel batch record di produzione relativo al lotto prodotto

5.0 Risultati attesi:

- 5.1 Mantenimento delle condizioni di qualità, sicurezza, identità di materiali e prodotti biologici durante le fasi di trasporto
- 5.2 Tracciabilità delle condizioni di trasporto

6.0 Schema delle fasi operative:

Non applicabile

7.0 Documenti di riferimento

- 7.1 Annex 13, volume 4 GMP

8.0 Allegati:

- 8.1 LABTCG-SV-DOC-051009-133 - Consegna di prodotti cellulari Laboratorio Verri
- 8.2 LABTCG-SV-DOC-051009-134 - Modulo di trasferimento di materiali cellulari al Laboratorio Verri
- 8.3 LABTCG-SV-DOC-051009-135 - Trasporto esterno di campioni per esecuzione Test di Controllo Qualità
- 8.4 LABTCG-SV-DOC-051009-136 - Trasporto interno di campioni per esecuzione test di Controllo Qualità
- 8.5 LABTCG-SV-DOC-151009-138 - Elenco degli esami sierologici da richiedere

ASST MONZA Ospedale San Gerardo Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica "Stefano Verrì"	PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GMP TRASPORTO E CONSERVAZIONE DI MATERIE PRIME, PRODOTTI E CAMPIONI BIOLOGICI	Rev. 8	Pag. 10/10
		CAT G	LABTCG-SV-POS- 310304-008.8

9.0 Verifica validità:

Data	Estesa fino al:	Firma RAQ

Copia non utilizzabile per fini legali

ATTO DI NOMINA

Oggetto: Nomina Responsabile esterno del trattamento ai sensi dell'art. 28 del Regolamento 679/2016/UE

TRA

Il Centro Cardiologico Monzino - IRCCS, con sede legale in Milano, Via Filodrammatici, 10 e con sede operativa in Via C. Parea, 4 - C.F./P.I. 13055640158 (di seguito denominata Titolare),

E

ASST Monza, con sede in Monza (MB), Via Pergolesi n. 33, C.F. e P.IVA 09314290967 (di seguito denominata Responsabile),

di seguito denominate congiuntamente Parti.

In virtù della convenzione stipulata dalle Parti, di cui il presente atto costituisce parte integrante e sostanziale, avente per oggetto il progetto di ricerca dal titolo: "Studio clinico di fase I di iniezione endocavitaria intramiocardica di cellule cd133+ derivate da midollo osseo per il trattamento della cardiomiopatia ischemica refrattaria" (RECARDIO TRIAL), che comporta il trattamento di dati personali, il Titolare provvede ad individuare:

ASST Monza in qualità di Responsabile del trattamento ai sensi dell'articolo 28 del Regolamento 679/2016/UE (d'ora in avanti denominato semplicemente "Regolamento").

Il presente documento rappresenta l'atto giuridico di formalizzazione delle responsabilità come previsto dal paragrafo 3 del citato articolo 28.

Garanzie generali di sicurezza prestate dal Responsabile (Art. 28.1)

Il Responsabile del trattamento (d'ora in avanti "Responsabile") garantisce l'attuazione di misure tecniche ed organizzative tali da soddisfare, nella loro totalità, i requisiti posti dal Regolamento.

Autorizzazione nomina Sub-Responsabili (Art. 28.2 – 28.4)

Ai sensi dell'art.28.2 del Regolamento con la presente si fornisce espressa autorizzazione scritta generale alla individuazione da parte del Responsabile di altri soggetti che svolgano, per conto del Responsabile medesimo, il ruolo di "Sub-Responsabili".

Si precisa come è obbligo del Responsabile del trattamento individuare e nominare in forma scritta i propri Sub-Responsabili.

Prescrizioni poste a carico del Responsabile (art. 28.3)

Per lo svolgimento delle attività di trattamento dati personali conseguenti al servizio affidato al Responsabile, lo stesso dovrà:

- a) comunicare preventivamente l'eventuale trasmissione dei dati personali verso paese terzo (non appartenente alla Unione Europea);
- b) autorizzare espressamente al trattamento dei dati personali i propri dipendenti/collaboratori/soci/volontari attraverso modalità che garantiscano che tali soggetti siano obbligati al rispetto della riservatezza nei confronti dei dati che si troveranno a trattare in funzione del proprio incarico/ruolo;
- c) garantire di aver effettuato una analisi dei rischi sui trattamenti oggetto della responsabilità e se necessario una Valutazione di impatto ai sensi dell'art. 35 del Regolamento; i documenti comprovanti l'analisi del rischio e l'eventuale valutazione di impatto dovranno essere messi a disposizione del Titolare del trattamento su richiesta di quest'ultimo;
- d) garantire il necessario apporto al Titolare del trattamento qualora nei confronti di questo vengano esercitati i diritti che il Regolamento (al capo III) riconosce agli interessati i quali impattino sui dati personali oggetto della presente nomina;
- e) garantire la comunicazione al Titolare (ai sensi dell'art. 33.2 del Regolamento) di tutti gli eventi di violazione dei dati personali al fine di consentire al Titolare stesso il rispetto delle attività di notifica all'Autorità di controllo stabilite dall'articolo 33 del regolamento;
- f) cancellare e/o restituire al Titolare tutti i dati personali una volta cessata l'erogazione dei servizi relativi al trattamento, cancellando anche le copie esistenti sui propri database, salvo che il diritto dell'Unione o degli stati membri preveda la conservazione dei dati; qualora al termine del servizio il Titolare non richieda espressamente la restituzione dei dati questi si intenderanno soggetti ad obbligo di cancellazione;
- g) comunicare al Titolare del trattamento l'adesione ad eventuali codici di condotta di cui all'articolo 40 o ad un meccanismo di certificazione di cui all'articolo 42 del Regolamento;
- h) attenersi ai criteri di durata del trattamento comunicati dal Titolare.

Responsabilità

Chiunque subisca un danno materiale o immateriale causato da una violazione del Regolamento ha il diritto di ottenere il risarcimento del danno dal Titolare o dal Responsabile. Il Responsabile risponde per il danno causato dal trattamento se non ha adempiuto gli obblighi posti dal Regolamento specificatamente diretti ai Responsabili o ha agito in modo difforme o contrario rispetto alle legittime istruzioni impartite dal Titolare nel presente atto.

Durata e risoluzione

Le prescrizioni di cui al presente atto hanno decorrenza dalla data di sottoscrizione e scadenza congrua a quella indicata nella rispettiva convenzione, di cui il presente atto costituisce parte integrante e sostanziale.

Il presente atto rimarrà in vigore fino a quando continueranno a svilupparsi le obbligazioni contrattuali della citata convenzione di cui l'atto stesso disciplina gli aspetti inerenti alla tutela dei dati personali.

Data,

IL TITOLARE DEL TRATTAMENTO

CENRO CARDIOLOGICO MONZIONI - IRCCS

Ing. Mauro Melis

IL RESPONSABILE DEL TRATTAMENTO

ASST Monza

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Mario Nicola Francesco Alparone
