



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 403 del 28 LUG. 2022

**OGGETTO:** Autorizzazione allo studio clinico osservazionale, prospettico, spontaneo, denominato "Valutazione dell'effetto protettivo dell'acido ascorbico sull'apoptosi cellulare e sul turnover del collagene in tenociti umani coltivati con lidocaina" - CODICE PROTOCOLLO: LIDO-VITC

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

**SU PROPOSTA DEL  
PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 28 LUG. 2022 allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, il cui onere rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento  
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico  
Prof. Pietro Simone Randelli

**IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA**

Il presente provvedimento non comporta oneri diretti a carico del bilancio aziendale.

Il Direttore UOC Economico Finanziaria  
Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 403 del 28 LUG. 2022

## IL DIRETTORE GENERALE

### Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/4538 del 15/04/2021 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2021 - 18/04/2024;
- la deliberazione aziendale n. 240 del 19/04/2021 di presa d'atto della predetta DGR XI/4538/2021 e di insediamento dal 19/04/2021 sino al 18/04/2024 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO;

**Premesso** che con nota del 16/02/2022, agli atti, il Dott. Filippo Randelli, in qualità di Sperimentatore, ha chiesto al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico osservazionale, prospettico, spontaneo, denominato "Valutazione dell'effetto protettivo dell'acido ascorbico sull'apoptosi cellulare e sul turnover del collagene in tenociti umani coltivati con lidocaina" - codice protocollo: LIDO-VITC, coordinato dall'ASST Gaetano Pini-CTO, da svolgersi presso l'U.O.C di Centro Anca Displasica, diretta dal Prof. Pietro Simone Randelli;

**Richiamata** la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni cliniche;

**Atteso** che lo studio clinico in oggetto sarà condotto dal Dott. Filippo Randelli senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;

### Preso atto che:

- con nota del 13/06/2022, agli atti, la dott.ssa Paola Giuliani, Direttore Sanitario di questa ASST, ha espresso parere favorevole circa la fattibilità dello studio in relazione alle attività clinico-assistenziali proprie di questa Azienda;
- il Comitato Etico Milano Area 2 ha espresso parere favorevole allo studio nella seduta del 05/07/2022 subordinato alla richiesta di modifiche al documento "Foglio Informativo per il paziente e Modulo di consenso informato" (v. 1 del 16/02/2002);
- in data 11/07/2022 il Comitato Etico Milano Area 2, dopo valutazione del documento "Foglio Informativo per il paziente e Modulo di consenso informato" (v. 1 del 16/02/2002) ha sciolto ogni riserva e confermato all'unanimità il parere favorevole precedentemente espresso;

**Considerato** che trattandosi di studio osservazionale non sono previsti costi aggiuntivi per l'ASST in quanto tutte le procedure, e in particolare i prelievi, rientrano nell'ambito della normale pratica clinica mentre le analisi saranno effettuate a cura del Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute (SciBS) dell'Università degli Studi di Milano con costi a proprio carico;





DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 403 del 28 LUG. 2022

**Considerato** altresì che l'esito dell'istruttoria condotta sotto la responsabilità del Presidente del Comitato Tecnico Scientifico ha evidenziato che:

- si tratta di uno studio clinico osservazionale, prospettico, spontaneo il cui obiettivo è valutare l'effetto protettivo dell'Acido Ascorbico nei confronti della citotossicità della lidocaina sui tenociti;
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è il Dott. Filippo Randelli, individuato quale Principal Investigator (PI), al quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;
- nello studio saranno arruolati circa n. 10 (dieci) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente per luglio 2023;

**Vista** la bozza di Material Transfer Agreement, allegata alla presente proposta di deliberazione, da sottoscrivere fra questa ASST e il Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute (SciBiS) dell'Università degli Studi di Milano;

**Ritenuto** pertanto di autorizzare la realizzazione dello studio clinico osservazionale, prospettico, spontaneo, denominato "Valutazione dell'effetto protettivo dell'acido ascorbico sull'apoptosi cellulare e sul turnover del collagene in tenociti umani coltivati con lidocaina", codice protocollo: LIDO-VITC;

**Viste:**

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile dell'UO proponente;
- l'attestazione di regolarità contabile e della relativa copertura economica da parte del Responsabile dell'UOC Economico Finanziaria;

**Visti** i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i;

**DELIBERA**

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alle note del 06/07/2022 e del 11/07/2022, agli atti;
2. di autorizzare il Dott. Filippo Randelli ad effettuare presso la U.O.C Centro Anca Displasica lo studio clinico denominato "Valutazione dell'effetto protettivo dell'acido ascorbico sull'apoptosi cellulare e sul turnover del collagene in tenociti umani coltivati con lidocaina" - CODICE PROTOCOLLO: LIDO-VITC;
3. di procedere alla sottoscrizione del Material Transfer Agreement, che forma parte integrante del presente provvedimento, tra questa ASST e il Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute (SciBiS) dell'Università degli Studi di Milano;
4. di dare atto che dal presente provvedimento non derivano oneri diretti a carico del bilancio aziendale;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 403 del 28 LUG. 2022

4. di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
5. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015.

IL DIRETTORE SANITARIO  
(Dott.ssa Paola GIULIANI)

IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO  
(Dott.ssa Anna Maria MAESTRONI)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
(Dott. Luca Marcello MANGANARO)

IL DIRETTORE GENERALE  
(Dott.ssa Paola LATTUADA)

Firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge

**Comitato Tecnico Scientifico**

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento  
Responsabile del Procedimento ex l. 241/90: Prof. Pietro Simone Randelli  
Pratica trattata da: Dott.ssa Ilaria Riela  
ATTI n. 2022.1.1.6.1





DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 403 del 28 LUG. 2022

### RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D.Lgs. 33/2013, dal 28 LUG. 2022 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 1 allegato.

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali  
Il Funzionario addetto

*Stefania Rinaldi*

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo  
Milano, li \_\_\_\_\_

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali  
Il Funzionario addetto

## MATERIAL TRANSFER AGREEMENT

This Material Transfer Agreement ("**MTA**") has been adopted for use by the ASST Gaetano PINI - CTO ("**ASST**"), in all transfers of research material ("**Research Material**") whether **ASST** is identified below as its **Provider** or **Recipient**.

### Parties

**ASST Gaetano Pini – CTO** (hereinafter the "**ASST**"), headquartered in Piazza Cardinal Ferrari, 1, 20122, Milano (MI) tax code and VAT no. 09320530968, through its Legal Representative, Paola Lattuada, in the capacity of General Manager with the powers to enter into this Agreement (**Provider**)

and

**Università degli Studi di Milano**, operating, for the purposes of this agreement, through **Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute** (hereinafter the "**SCIBIS**") headquartered in Via Mangiagalli 31, 20133 Milano (MI) represented by the Director of the Department, Prof. Massimiliano Marco Corsi Romanelli with the powers to enter into this Agreement (**Recipient**)

### Recitals

- (A) WHEREAS, ASST owns or otherwise controls the Materials (as defined below); and
- (B) WHEREAS, SCIBIS desires to obtain samples of the Materials and use such samples for the purpose of conducting the Research (as defined below); and
- (C) WHEREAS, ASST is willing to furnish the Materials to SCIBIS I, upon the terms and conditions set forth herein.

### Agreement

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants contained in this Agreement, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties, intending to be legally bound, agree as follows:

### Definitions

Unless otherwise specifically provided in this Agreement, the following terms shall have the following meanings:



1.1 "**Affiliates**" means, with respect to a Person, any Person that controls, is controlled by or is under common control with such first Person. For purposes of this definition only, "control" means (a) to possess, directly or indirectly, the power to direct the management or policies of a Person, whether through ownership of voting securities or by contract relating to voting rights or corporate governance, or (b) to own, directly or indirectly, more than fifty percent (50%) of the outstanding voting securities or other ownership interest of such Person.

1.2 "**Results**" means any Results whether or not patentable other than ASST Results.

1.3 "**Confidential Information**" means any information relating to the Research, including the Results, and any information or material disclosed by or on behalf of ASST to SCIBIS after the Effective Date relating to the Materials, including, without limitation, any information relating to regulatory documentation, clinical studies and tests performed on the Materials, disclosed in any form including, without limitation, oral and written form, software stored and samples provided.

1.4 "**Loss**" means any and all liabilities, claims, demands, causes of action, damages, loss and expenses, including interest, penalties, and reasonable lawyers' fees and disbursements.

1.5 "**Materials**" means those materials listed in Schedule 1 hereto, in the aggregate quantities specified in Schedule 1, and any associated know-how and data that is transferred to SCIBIS by ASST after the Effective Date.

1.6 "**Parties**" means SCIBIS and ASST and "Party" means either of SCIBIS or ASST.

1.7 "**Person**" means an individual, sole proprietorship, partnership, limited partnership, limited liability partnership, corporation, limited liability company, business trust, joint stock company, trust, incorporated association, joint venture or similar entity or organization, including a government or political subdivision, department or agency of a government.

1.8 "**Research**" means those tests and studies set forth in Schedule 2 hereto carried out by SCIBIS.

1.9 "**Researchers**" means all employees or agents of SCIBIS who are engaged in carrying out the Research.

1.10 "**Results**" means any ideas, inventions, discoveries, know-how, data, documentation, reports, materials, writings, designs, computer software, processes, principles, methods, techniques and other information, recorded in any form, that are discovered, conceived, reduced to practice or otherwise generated as a direct result of the Research by or on behalf of SCIBIS (whether solely or jointly with others), and any patent, trade secret, copyright or other intellectual property rights pertaining to any of the foregoing, provided, however, that "Results" shall exclude any



of the foregoing that is exclusively referable to research methods and technologies owned or controlled by SCIBIS prior to the Effective Date or subsequently acquired or generated outside the scope of this Agreement. 1.11 "**ASST Results**" means any Results, whether or not patentable, which are directly related to the Materials.

### **Transfer of Materials**

1. **Provider** agrees to transfer to **Recipient's** Investigator named below the **Research Material** listed in Schedule 1.

2. The **Research Material** will only be used for research purposes by **Recipient's** investigator in his/her laboratory, for the research project described below. This **Research Material** will not be used by for-profit recipients for screening, production or sale, for which a commercialization license may be required. **Recipient** agrees to comply with all rules and regulations applicable to the **Research Project** and the handling of the **Research Material**.

3. This **Research Material** will be used by **Recipient's** investigator solely in connection with the following research project ("**Research Project**") set forth in Schedule 2

4. In all oral presentations or written publications concerning the **Research Project**, **Recipient** will acknowledge **Provider's** contribution of this **Research Material** unless requested otherwise by **Provider**. Any oral disclosures from **Provider** to **Recipient** shall be identified as being **CONFIDENTIAL** by written notice delivered to **Recipient** within ten (10) days after the date of the oral disclosure. **Recipient** may publish or otherwise publicly disclose the results of the **Research Project**, but if **Provider** has given **CONFIDENTIAL** information to **Recipient** such public disclosure may be made only after **Provider** has had thirty (30) days to review the proposed disclosure to determine if it includes any **CONFIDENTIAL** information that may also be patented.

5. **Recipient's** investigator agrees not to transfer the **Research Material** to other people or organizations without written consent of **Provider**. **Provider** reserves the right to distribute the **Research Material** to others and to use it for its own purposes.

6. For the sake of clarity, protection and treatment of confidentiality is governed under European General Data Protection Regulation (GDPR) n. 679/2016 and Italian Legislative Decree no. 196/2003 "Personal data protection code" and no. 101/2018 for national implementation of GDPR, and subsequent amendments.



Prior to the transfer of the Biological Material to **Recipient**, **Provider** will ensure that the samples are coded, so that under no circumstance will **Recipient** be supplied with the identity of the patient or any basic clinical information that in **Provider's** opinion could identify the patient. **Recipient** undertakes not to perform any activities aimed at patients' identification.

7. **RECIPIENT** ACCEPTS WITH NO WARRANTIES, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING ANY WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE THE RESEARCH MATERIAL. **PROVIDER** MAKES NO REPRESENTATIONS THAT THE USE OF THE **RESEARCH MATERIAL** WILL NOT INFRINGE ANY PATENT OR OTHER PROPRIETARY RIGHTS OF THIRD PARTIES.

8. The transfer of the Materials by ASST to SCIBIS shall not constitute a sale of the Materials or an option or license in or to any rights, title or interest in or to the Materials.

9. **Recipient** shall retain title to any patent or other intellectual property rights in inventions made by its employees in the course of the **Research Project**.

10. This Agreement shall commence upon the Effective Date and shall continue until the Research is completed and in no event shall the Research be completed later than sixty (60) days after the Effective Date. If additional time is required to complete the Research, the Parties may agree to extend the Research period.

11. The laws of Italy without giving effect to its conflicts of law principles govern all matters arising out of or relating to this **MTA** including, without limitation, its validity, interpretation, construction, performance, and enforcement. The only competent court for any dispute arising out of or in connection with this **MTA** shall be the Court of Milan (Italy).

**IN WITNESS WHEREOF** the parties have caused their duly authorized representatives to execute this **MTA** to be effective as of the Effective Date

NICOLETTA  
GAGLIANO  
Universita'  
degli Studi  
di Milano  
22.07.2022  
14:48:54  
GMT+01:00



\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
**Recipient's** Investigator and Title  
Prof.ssa Nicoletta Gagliano

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Authorized Signature for **Recipient** and Title  
Prof Massimiliano Marco Corsi Romanelli,  
Director of the Department

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
**Provider's** Investigator and Title  
Dr. Filippo Randelli

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Authorized Signature for **Provider** and Title  
Dr.ssa Paola Lattuada  
Direttore Generale



## **Schedule 1 – Materials**

ASST will deliver n. 20 tendon fragments denoted as "Sample n.1, Sample n. 2 ..., Sample n.20" to SCIBIS for their evaluations, in accordance to what specified in Schedule 2 – Research.

## **Schedule 2 – Research**

This study was aimed at increasing the knowledge of fundamental mechanisms related to tendon biology, providing important information useful to find new therapeutic approaches for the treatment and diagnosis of tendon pathologies, especially involving hip tendons.

The main aim of this study is the evaluation of the protective effect of ascorbic acid from lidocaine-induced cytotoxicity in cultured human tenocytes. Indeed, tenocytes are responsible for maintaining tendon homeostasis, based on finely tuned turnover pathways of collagen, the main component of extracellular matrix of tendon connective tissue.

In this study we will analyze collagen turnover and extracellular matrix remodeling pathways by the characterization of gene and protein analysis in human tenocytes cultured in presence of lidocaine (control group) or treated with lidocaine + ascorbic acid (treatment group). Cell viability, proliferation and migration will be also assessed in both experimental groups.