



Regione Toscana



MODULO INFORMATIVO
PARA PADRES/TUTORES LEGALES
Version 2 del 15/12/2022

Título del estudio: Screening Neonatal para el diagnóstico de Leucodistrofia Metacromática (MLD)

Código Protocolo: NBSMLS2020

Promotor: Prof. Giancarlo la Marca, U.O. Laboratorio de Screening neonatal, Bioquímica y Farmacología, AOU Meyer

Experimentador principal local (en el Centro de Maternidad): *indicar nombre, apellido, inscripción al Centro de Maternidad*

Estimados padres/Tutores Legales,

Les pedimos aceptar la participación en el estudio abajo descrito sólo después de haber leído con atención esta hoja informativa y de haber tenido una entrevista explicativa con el medico experimentador que deberá dedicarles el tiempo necesario para que ustedes comprendan exactamente todo lo que implica esta propuesta.

Si ustedes lo desean, su hijo/hija podrá participar a un estudio promovido por AOU Meyer al cual este Centro de Maternidad ha decidido adherir. En este estudio participan varios Hospitales de la región Toscana.

Una vez que hayan leído este módulo, que hayan recibido respuestas a sus preguntas, y en el caso que decidan hacer participar a su hijo/hija al estudio, se les pedirá firmar el módulo de aceptación.

Qué cosa se propone el estudio

El estudio tiene el objetivo de detectar en una etapa temprana (al nacimiento) los/las bebés afectados/as de **Leucodistrofia Metacromática**, una enfermedad genética rara,



caracterizada por una grave y progresiva desmielinización del sistema nervioso central y periférico con bloqueo del desarrollo psíquico y motor, crisis epilépticas y ataxia. La leucodistrofia metacromática forma parte de las enfermedades definidas de acumulación lisosomal, muchas de éstas ya sometidas a estudio profundo obligatorio a partir de la Ley Nacional 104/92 e Regional 909/2018.

El estudio neonatal profundo representa un importante instrumento de medicina preventiva pública que da la posibilidad de identificar temprano, posiblemente antes de que se presenten los síntomas, las personas en riesgo para muchas enfermedades, permitiendo el establecimiento precoz de la terapia apropiada (dietética, vitamínica, farmacológica) con consecuente modificación de la historia natural de la enfermedad en un mejor pronóstico.

Actualmente el diagnóstico clínico de Leucodistrofia Metacromática viene dado cuando hay sospechas clínicas (aparición de signos y síntomas compatibles con la enfermedad) y la presencia de muestras que sugieren la presencia de problemas en la Resonancia Magnética cerebral. La prueba de confirmación viene realizada con el análisis genético para identificar las mutaciones a cargo del gen que codifica la enzima Arisulfatasa A (ARSA).

Se reconocen cuatro variantes clínicas definidas en base a la edad de inicio de los síntomas: forma infantil-tardía (Late Infantil, LI); forma juvenil temprana (Early Juvenile, EJ) y forma juvenil tardía (Late Juvenile, LJ); forma adulta (Enfermedad del Adulto, AD). La forma infantil-tardía es la más frecuente con muerte generalmente dentro de los 5 años de la aparición de los primeros síntomas.

¿Cuáles terapias están disponibles hoy para la leucodistrofia metacromática?

Hasta hace poco no se disponía de ningún enfoque terapéutico distinto de las terapias sintomáticas y de apoyo. Sin embargo, recientes estudios han demostrado que el trasplante de células madre hematopoyéticas, es capaz de retardar el inicio o disminuir la velocidad de la progresión de la enfermedad sobre todo en las formas juvenil-tardía y adulta-tardía en la fase sin síntomas. Por otro lado, algunos estudios han demostrado una relativa eficacia en los tratamientos experimentales para la leucodistrofia metacromática, entre los cuales la terapia de remplazo de la enzima intratecal y la terapia génica con células madre hematopoyéticas. En el Instituto Tiget San Raffaele de Milán ha sido realizado y completado un estudio clínico de terapia



Regione Toscana



génica con células madre hematopoyéticas en pacientes con leucodistrofia metacromática diagnosticada, en pacientes presintomáticos que sufren de la forma infantil-tardía o juvenil-temprana y en pacientes con manifestaciones clínicas precoces de la enfermedad, afectados por la forma juvenil-temprana. En estudios clínicos, la terapia génica con células madre ha demostrado ser más eficaz en pacientes que aún no han desarrollado síntomas. Una vez recibido el medicamento, el ejercicio de sus funciones cognitivas y motoras se mantuvo y fue comparable al de sus pares sanos durante el período de observación.

Dados los resultados, la Agencia Europea de los medicamentos (EMA) y sucesivamente, en mayo 2022, la Agencia Italiana de los Medicamentos (AIFA) aprobaron la comercialización del medicamento de terapia génica, que actualmente está disponible en Italia con el nombre de Libmeldy.

¿Qué implica la participación en el estudio?

Si deciden participar en el estudio se realizarán análisis específicos de algunas moléculas llamadas sulfátidos, que se acumulan con mayor frecuencia en la sangre de los pacientes afectados por leucodistrofia metacromática. El estudio será efectuado con las gotas de sangre capilar (Dried Blood Spot) extraídas del talón del recién nacido para los análisis neonatales obligatorios previstos a nivel nacional y regional (que se seguirán realizando como de rutina). Al recién nacido/a no se le realizarán otros pinchazos o se tomarán más muestras de sangre específicas para el estudio. El estudio será propuesto a todas las personas nacidas en la región Toscana y tendrá una duración total de 3 años.

¿Qué pasará con la muestra biológica de nuestro hijo/a?

Las tarjetas de sangre de su hijo/a serán enviadas para el análisis al laboratorio de pruebas y detección del AOU Meyer, en cuanto este laboratorio es el referente regional para los diagnósticos de las enfermedades metabólicas. Las tarjetas serán conservadas por 10 años después de finalizar el estudio bajo la responsabilidad del Profesor Giancarlo la Marca, Responsable del laboratorio de análisis y Promotor del estudio. Sucesivamente a este período, las tarjetas serán destruidas.

Podrán ejercitar el derecho de pedir la destrucción de la tarjeta en cualquier momento. Sólo un número limitado de personas autorizadas por el Promotor tendrán acceso a la muestra biológica de su hijo/a.



¿Cómo seremos informados de los resultados de la prueba para la leucodistrofia metacromática?

Los resultados del análisis serán disponibles en los sucesivos 7 días laborables después de haber tomado la muestra.

En caso de una prueba negativa, al igual que sucede con todos los demás análisis obligatorios para recién nacidos, no hay comunicación y/o reevaluación.

En caso de prueba de análisis positivo o resultado dudoso de la primera muestra de sangre, se prevé un examen de confirmación que consiste en contactarlos de nuevo para tomar una nueva muestra de control en el Centro de Maternidad del recién nacido/a, siempre con una gota de sangre del talón en una tarjeta. Si esta segunda prueba es positiva, ustedes serán derivados a la AOU Meyer para hablar con pediatras que realizarán nuevas visitas a su hijo/a y tomarán una nueva muestra de sangre tanto del niño/a como de ustedes los padres, para realizar análisis genéticos y confirmar la leucodistrofia metacromática analizando el gen ARSA; éste estudio también será realizado en el AOU Meyer (Laboratorio di Biología Molecular de las Enfermedades Neurometabólicas). Los médicos del centro les darán todas las informaciones necesarias.

Debido a las finalidades del análisis, la prueba también puede dar lugar a noticias inesperadas, es decir, podría señalar la sospecha de una patología distinta a la examinada que se puede reconocer como resultado del análisis realizado.

También en este caso, los médicos de AOU Meyer les brindarán toda la información necesaria antes de proceder con más pruebas de diagnóstico para confirmar o descartar la sospecha de enfermedad.

¿Cómo proceder si nuestro hijo/a se ve afectado por una leucodistrofia metacromática?

Si el niño/a estuviera afectado por la forma infantil tardía o juvenil temprana, sin manifestaciones clínicas de la enfermedad, podría ser candidato/a a la terapia génica que se realizará en el Hospital San Raffaele de Milán; en el caso de otras formas, se le dará seguimiento cada 6 meses en el Hospital Meyer para las evaluaciones clínicas e instrumentales necesarias para el monitoreo continuo de la enfermedad.



Regione Toscana



Beneficios de participar en el estudio

El diagnóstico precoz de la leucodistrofia metacromática, especialmente en su forma grave, permite iniciar un proceso de tratamiento específico con el fin de reducir la progresión de la enfermedad. En las demás formas, seguirá siendo importante hacerse cargo de una gestión clínico-asistencial específica.

Posibles riesgos de participar en el estudio

No se prevén riesgos físicos directos por participar en el proyecto, dado que las muestras de sangre recolectadas para el estudio no son adicionales a las de las pruebas de detección obligatorias para recién nacidos.

Qué sucede si deciden no participar en el estudio

La participación en el estudio es totalmente voluntaria.

Si decide que su hijo/a no participe en el estudio, no tendrá que dar ninguna explicación y no habrá cambios en la atención médica en el Centro de Maternidad.

Cómo se protegerán los datos personales relacionados con la identidad de su hijo/a

En lo que respecta al tratamiento de datos personales, en cumplimiento de lo dispuesto en la legislación vigente en materia de protección de datos personales, de conformidad con los art. 13 y 14 del Reglamento U.E. del 27/04/2016, n. 679 (Reglamento general sobre Protección de datos personales - GDPR), sus datos y las muestras biológicas de su hijo/a serán tratados únicamente en la medida en que sean indispensables en relación con el objetivo del estudio y les informamos de inmediato que el Titular autónomo del tratamiento es el Hospital Universitario Meyer de Florencia (como promotor e investigador principal), y el Centro de Maternidad que será designado, de conformidad con el artículo 28 del GDPR, Responsable del tratamiento. En resumen, algunos datos esenciales:

I. Titular del tratamiento y Responsable de la Protección de Datos personales

El Titular del tratamiento es el Hospital Universitario Meyer, con sede legal en Viale Pieraccini n. 24, 50139 - Florencia, PEC meyer@postacert.toscana.it.



Fue nombrado, de conformidad con el art. 37 del GDPR, en el Hospital Universitario Meyer el Responsable para la protección de los datos personales (RPD), disponible para cualquier información a la dirección electrónica: privacy.dpo@meyer.it.

II. Finalidades y categorías del tratamiento de los datos

El tratamiento de los datos personales se llevará a cabo:

- a) Para realizar el estudio indicado en la introducción;
- b) Con fines de diagnóstico, asistencia o tratamiento médico, y en caso de que la prueba inicial resulte positiva.

La ejecución del estudio determina el tratamiento de las siguientes categorías de datos personales referentes a usted:

- Datos comunes (por ejemplo, datos personales y datos de contacto), incluido el número de identificación personal
- Categorías particulares de datos personales de conformidad con el art. 9 del GDPR (por ejemplo, datos relacionados con el estado de salud) y posiblemente datos genéticos (es decir, datos sobre las características hereditarias de un individuo).

III. Base jurídica del tratamiento de los datos y características de la autorización

La base legal de los tratamientos descritos anteriormente se encuentra principalmente en el consentimiento, de conformidad con el art. 9, párrafo 2°, let. a) del Reglamento. La participación en el estudio se realiza de forma voluntaria y el consentimiento para el tratamiento para los fines descritos anteriormente es libre y opcional, la falta de consentimiento no afectará su derecho a acogerse a los demás servicios médicos de salud que brinda la institución en la cual es atendido.

No obstante, cabe señalar que es necesario dar el consentimiento para las finalidades a las que se refiere el punto II.a, porque para participar en el estudio aquí descrito, si no se aportan los datos y muestras biológicas indicadas para el efecto, no será posible realizar el estudio.

En caso de resultado positivo a la prueba realizada, si se encuentran los efectos previstos en el punto II.b, y donde sean presentes las condiciones necesarias, ustedes tendrán la posibilidad de decidir si someter a su hijo/a a tratamiento terapéutico en el hospital San Raffaele en Milán.



Regione Toscana



Por ello, a partir de este momento, se solicita su consentimiento para la comunicación de sus datos, de parte de AOU Meyer al hospital San Raffaele de Milán, que a partir de ese momento los tratará como único responsable autónomo del tratamiento.

Podría también ser necesario que el responsable de los datos de AOU Meyer comunique los resultados de los análisis al Centro de Maternidad para poder cumplir con la solicitud de atención médica del paciente y por obligaciones legales relacionadas con la conservación de documentos administrativos y de salud.

IV. Método de procesamiento de los datos

Las finalidades a las que se refiere el punto II, prevén la realización de las operaciones de recogida, registro, almacenamiento y gestión de datos personales, utilizando material escrito y herramientas informáticas, con una lógica estrictamente relacionada con las propias finalidades, y en todo caso, de una manera tal que sea garantizada la seguridad y la confidencialidad de los datos de conformidad con el art. 32 del GDPR.

Para la toma de la muestra biológica y la recepción del consentimiento para el estudio, el Titular se apoyará a los Centros de Maternidad debidamente identificados en el protocolo del estudio; en dichos Centros, designará previamente a los encargados del tratamiento de los datos de acuerdo al artículo 28 del GDPR.

Los sujetos encargados del tratamiento de los datos prestarán especial atención a diferenciar los datos recogidos con fines médico/clínicos de los recogidos con fines de experimentación, en el respeto de la protección de los derechos y la dignidad del paciente.

V. Categorías de personas a las cuales se pueden comunicar los datos

El responsable del tratamiento de datos se compromete a no divulgar datos particulares y genéticos y a no utilizar muestras biológicas para fines distintos a los establecidos en el punto II.

El responsable, con su consentimiento para participar en el estudio, realizará las pruebas en su propio laboratorio de Análisis Neonatal, Bioquímica y Farmacología. La AOU Meyer no utilizará las muestras para fines distintos a los indicados en el protocolo del estudio y se compromete a comunicar, si así fuera el caso, a terceros y a la comunidad científica, únicamente datos de forma agregada y anonimizada.



Regione Toscana



Los datos que surjan de los resultados de la prueba genética, si implican un beneficio concreto y directo en términos de terapia, prevención o para sus elecciones futuras, les serán comunicados directamente. Sólo con su consentimiento podrán divulgarse a diferentes sujetos o comunicarse a diferentes Responsables de datos (Hospital San Raffaele en Milán).

VI. Conservación de los datos personales

Los datos que nos facilite se conservarán durante el tiempo necesario para lograr las finalidades para las que fueron recogidos y tratados. La tarjeta con la muestra de sangre se conservará por un plazo de 10 años, plazo que se considera necesario para el cumplimiento de eventuales acciones de control y verificación del estado de salud del/la recién nacido/a.

En lo que tiene que ver con los datos que surjan de este estudio, se conservarán dentro de los límites establecidos por las leyes que regulan la materia.

VII. Transferencia fuera de la Unión Europea de los datos personales

Los datos objeto del estudio no serán tratados en países fuera de la Unión Europea.

VIII. Ejercicio de derechos

Podrán ejercer los derechos que se les reconocen de conformidad y dentro de los límites de los artículos 15-21 del reglamento (UE) 2016/679, entre los cuales está el derecho a solicitar el acceso a sus datos personales, la rectificación o cancelación de los mismos, así como la limitación del tratamiento de los datos que les conciernen, la oposición al tratamiento y la portabilidad de sus datos.

Así mismo, especificamos que cualquier consentimiento dado ha sido libremente otorgado y puede ser revocado en cualquier momento sin que ello suponga ningún perjuicio o desventaja y sin menoscabar la legalidad del tratamiento realizado con el consentimiento expresado antes del retiro del mismo.

En el caso en el que decidan revocar su consentimiento al tratamiento de datos para las finalidades a que se refiere el punto II.a, podrán obtener la destrucción de la muestra biológica y se suprimirán los datos genéticos asociados a ustedes, salvo que, originalmente o después del procesamiento, la muestra o información ya no pueda relacionarse con una persona identificada o identificable y/o salvo en el caso en que la supresión de los datos comprometa gravemente la consecución de los objetivos de la investigación.



Regione Toscana



Las solicitudes relacionadas con el ejercicio de estos derechos pueden presentarse al Responsable para la protección de los datos personales escribiendo a la dirección de correo electrónico privacy.dpo@meyer.it o escribiendo al Responsable del tratamiento de datos a la dirección indicada en el punto I

Finalmente, si usted cree que el procesamiento de los datos personales de su hijo/a ha sido hecho violando las disposiciones del reglamento (UE) 2016/679 o del Decreto Legislativo 196/03 y sus modificaciones, tiene derecho a presentar un reclamo ante el Garante en los términos previstos por el artículo 77 del citado Reglamento, o exponer cargos judiciales en las sedes judiciales correspondientes (artículo 79 del Reglamento).

Informaciones adicionales

No hay costos adicionales que usted deba pagar como resultado de su participación en el estudio. No recibirá compensación financiera alguna por participar en el estudio. El estudio fue elaborado de conformidad con las Normas de Buena Práctica Clínica y la Declaración de Helsinki, y fue aprobado por el Comité Ético de la Región Toscana Sección Pediatría.

Para obtener mayores informaciones o aclaraciones sobre el proyecto de investigación o si desea retirar el consentimiento para participar en el estudio y/o pedir la destrucción de la muestra biológica de su hijo/a, puede contactarnos al número y dirección electrónica:

Tel: 055-5662988

Email: giancarlo.lamarca@meyer.it