

**FOLLETO INFORMATIVO PARA EL PROGENITOR/ES O TUTOR LEGAL PARA QUE UN MENOR ENTRE A FORMAR PARTE DE UN ENSAYO CLÍNICO EXPERIMENTAL**

<b>Título oficial del ensayo clínico experimental:</b> <i>Cribado neonatal para el diagnóstico precoz de Leucodistrofia Metacromática- MLD</i>
<b>Título oficial del ensayo experimental en términos más comprensibles para el paciente:</b> realización de un análisis de cribado para todos los recién nacidos de la región Lombarida para identificar pacientes con Leucodistrofia Metacromática (MLD), una enfermedad rara que puede causar la muerte del paciente, pero cuya terapia precoz podría salvar la vida del mismo.
<b>Estructura-contexto en el que se desarrollará el ensayo clínico experimental:</b> U.O.C. Cribado Neonatal, Genómica Funcional y Enfermedades Raras
<b>Centro de coordinación (si diferente del centro en el que se desarrollará el ensayo) y coordinador del ensayo experimental</b> Centro de coordinación U.O.C. Cribado Neonatal, Genómica Funcional y Enfermedades Raras Coordinadora del ensayo clínico experimental Doctora Cristina Cereda
<b>Registro en el que se ha registrado o se registrará el ensayo clínico experimental (si procede) y código de identificación si disponible</b> Código de identificación _____ Registro _____
<b>Principal responsable del ensayo clínico experimental (indicar el Responsable local del ensayo)</b> Nombre _____ Afiliación _____
<b>Patrocinador/entidad financiadora Fundación</b> Fundación Buzzi mediante subvención Telethon
<b>Comité ético</b> Comité ético Territorial Lombradia 1

Este documento se compone de las siguientes secciones:

- A. INTRODUCCIÓN
- B. SECCIÓN INFORMATIVA/RESUMEN DEL ENSAYO CLÍNICO EXPERIMENTAL: INFORMACIONES IMPORTANTES
- C. SECCIÓN INFORMATIVA MÁS INFORMACIÓN DETALLADA
- D. SECCIÓN CONSENTIMIENTO  
ADJUNTOS

DOCUMENTOS ADJUNTOS

*Estimado señor, señora, el presente folleto informativo contiene informaciones detalladas. Le rogamos que acepte participar en el ensayo SOLO después de haber leído atentamente este folleto informativo y de haber mantenido una ENTREVISTA EXHAUSTIVA con un miembro del grupo de ensayo, que le dedicará el TIEMPO NECESARIO para que comprenda completamente lo que se le propone.*

## **A. INTRODUCCIÓN**

*Estimado señor/señora (Tutor),*

*Le proponemos que su hijo/a/ menor participe en el ensayo clínico experimental que le detallamos a continuación.*

Es su derecho estar informado sobre el propósito y las características del ensayo para que pueda decidir de manera consciente y libre si autoriza su participación.

*El objetivo de este documento es informarle sobre la naturaleza del ensayo, su finalidad, lo que implicará su participación en él, incluidos sus derechos y responsabilidades.*

*Le invitamos a leer cuidadosamente el contenido del folleto. Los responsables del proyecto, cuyos nombres figuran en este documento, quedarán a su disposición para contestar a sus preguntas y dudas. Ninguna pregunta se considera obvia: ¡no tenga miedo a plantearla!*

*Además de con nosotros, puede discutir la propuesta contenida en este documento con su médico/pediatra de familia, sus familiares y otras personas de su confianza. Tómese todo el tiempo necesario antes de tomar una decisión. Puede llevarse a casa una copia sin firmar del documento y pensarlo con calma antes de tomar una decisión.*

*Si decide no permitir que su hijo/a participe en el ensayo, su hijo/a recibirá de todos modos la mejor atención posible para pacientes con su afección/enfermedad.*

*Su rechazo no se interpretará en modo alguno como una falta de confianza.*

*Para facilitar la comprensión de este documento, el Centro de Experimentación pone a disposición versiones del mismo en los idiomas más difundidos.*

*Si no puede firmar el consentimiento informado, este puede proporcionarse y registrarse mediante instrumentos alternativos adecuados, como grabaciones de audio o vídeo en presencia de al menos un testigo imparcial.*

*Tras haber leído este formulario, haber recibido respuesta a cualquier pregunta que pueda tener y, si decide autorizar la participación de su hijo/a/el menor en el ensayo, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento, del que recibirá una copia impresa.*

Responsable del Ensayo

## **B. SECCIÓN INFORMATIVA.**

### **RESUMEN DEL ENSAYO CLÍNICO EXPERIMENTAL: INFORMACIONES IMPORTANTES**

La leucodistrofia metacromática (MLD) es una enfermedad hereditaria mortal causada por trastornos de acumulación lisosómica relacionados con mutaciones del gen ARSA, que codifica la enzima arisulfatasa A. La alteración de esta enzima provoca la acumulación de sulfátidos en los lisosomas, pequeños orgánulos presentes en las células del sistema nervioso central, del sistema nervioso periférico y de otros tejidos. Esta acumulación provoca la pérdida de la vaina mielínica que recubre las células nerviosas, con la consiguiente pérdida de las funciones motoras y cognitivas, hasta llegar a la muerte, sobre todo en los casos en los que la enfermedad se manifiesta de forma precoz. La incidencia de esta enfermedad es de 1.1 casos sobre 100.000 nacido en Europa, un dato que permite definirla como enfermedad rara. Existen diferentes formas según el momento de aparición de los síntomas motores y cognitivos: la forma infantil (antes de los 30 meses de vida), la forma juvenil precoz (entre los 2 años y medio y los 6 años), la forma juvenil tardía (entre los 6 y los 16 años) y la forma adulta. Las dos primeras formas son las más severas. Sin embargo, existen terapias que pueden retrasar su

aparición y atenuar la progresión de dicha enfermedad. Estas terapias, como el trasplante de células madre hematopoyéticas (HSC), la terapia génica mediante trasplante autólogo (GT), específica para las formas juveniles y adultas de la MLD, destinada a trasplantar células autólogas CD34+ transfectadas con un lentivirus con el fin de obtener una sobreexpresión de la enzima ARSA (arisulfatasa A), implicada en los procesos patogénicos, y la terapia génica OTL-200, específica para niños y recién nacidos, ya están disponibles y autorizadas por la Comisión Europea. Por lo tanto, siendo crucial el diagnóstico precoz, el Laboratorio Regional de Referencia para el cribado neonatal ha establecido como objetivo principal del presente estudio el desarrollo del método analítico necesario para el diagnóstico de la MLD en el marco del cribado neonatal, a partir de la misma muestra de sangre recogida en la tarjeta para el cribado neonatal obligatorio por ley. El primer objetivo se alcanza mediante dosificación con un método altamente sensible y específico, la espectrometría de masa en tándem de los productos de acumulación, es decir, los sulfátidos. Si en el primer análisis diese positivo, se volverá a repetir midiendo también el enzima ARSA. Si el segundo análisis también resultara positivo, se solicitará una segunda extracción de control. En este caso, el centro neonatal le contactará para la extracción. Si el resultado de este segundo test también es positivo, el paciente será derivado al centro clínico de referencia, situado en el Hospital San Raffaele de Milán, donde podrá completar el proceso diagnóstico mediante la determinación de la actividad de ARSA en leucocitos, la determinación de sulfátidos en la orina de 24 horas y la realización de una prueba genética de secuenciación para detectar dos mutaciones patogénicas del gen ARSA, previo consentimiento informado para las pruebas genéticas por parte del Hospital San Raffaele, o bien iniciar un tratamiento con las estrategias terapéuticas más adecuadas para cada caso específico.

*Esta sección tiene como objetivo presentar de forma resumida los aspectos más importantes del ensayo experimental que proponemos. Las secciones siguientes proporcionarán más detalles para que pueda expresar de forma más informada su consentimiento para que su hijo/a/menor participe en el ensayo experimental.*

**- ¿Por qué se pide autorización para participar en este ensayo clínico experimental?**

*Le pedimos que otorgue su consentimiento a participar en el ensayo clínico experimental financiado por la Fundación Buzzi mediante subvención Telethon porque su hijo/a/menor podría padecer Leucodistrofia Metacromática y los tratamientos actualmente disponibles podrían salvar vidas si aplicados en fase precoz.*

*Su hijo/a/el menor ha sido incluido/a entre las personas a las que se solicita participar en este ensayo porque presenta algunas características clínicas que se especificarán con más detalle en la sección C.*

**- ¿Cuáles son los objetivos del ensayo clínico experimental? ¿Cuántos centros y pacientes formarán parte del ensayo?**

*El ensayo se realiza para responder a la siguiente pregunta: «¿El recién nacido sometido a cribado neonatal da positivo en la determinación de sulfátidos y, por lo tanto, es potencialmente afectado por Leucodistrofia metacromática?»:*

INDICAR EL/LOS OBJETIVO/S SECUNDARIOS/S:

*Se prevé que el ensayo se realice en el Laboratorio de Referencia Regional para el Cribado Neonatal que forma parte del UOC Cribado Neonatal, Genómica Funcional y Enfermedades Raras y se incluyan 100000 pacientes.*

*Los objetivos secundarios consisten en perfeccionar la prueba realizada como prueba de cribado, que en el futuro podrá incluirse en el programa de cribado neonatal ya existente en Lombardía para otras enfermedades raras.*

*Además, en el caso de los recién nacidos que den positivo en la prueba, será posible ampliar el diagnóstico a otros miembros de la familia, ya que se trata de enfermedades de origen genético.*

*Por último, permite adquirir datos epidemiológicos y así estimar la incidencia de Leucodistrofia Metacromática en Lombardía.*

**- ¿Cuál es el enfoque asistencial habitual para el tratamiento de la enfermedad de nuestro hijo/a/del menor?**

Los recién nacidos que den positivo en los sulfátidos, objeto de análisis en el presente estudio, serán derivados al Centro Clínico de Referencia, que propondrá pruebas diagnósticas de confirmación y, en caso de que también den positivo, estrategias terapéuticas y de seguimiento del paciente.

**- ¿Decidir si participar o no es nuestra/mi libre elección?**

Podrá elegir libremente si autorizar o no la participación en el ensayo clínico experimental. Incluso tras haber aceptado, podrá cambiar de opinión en cualquier momento.

**- Si decido/decidimos no dar mi consentimiento para la participación de mi hijo/a/menor en el ensayo experimental, ¿qué opciones tengo/tenemos?**

En caso de que decidan no permitir que su hijo/a o el menor participe en el ensayo, su hijo/a o el menor seguirá, en cualquier caso, el procedimiento de cribado neonatal previsto por la normativa vigente en la Región de Lombardía.

Podrá además participar en otros ensayos experimentales en curso.

**- ¿Qué ocurre si decido/decidimos autorizar la participación en el ensayo clínico experimental?**

Si el paciente decide participar en el ensayo, no deberá someterse a más extracciones de sangre que las ya previstas en el programa de cribado neonatal. De hecho, el material biológico utilizado para el test de los sulfátidos es el material residual de la tarjeta que se utiliza para el cribado neonatal. Al igual que con todas las pruebas de cribado neonatal, solo se contactará con el paciente en caso de resultado positivo y se le derivará al Centro Clínico de Referencia del IRCCS Ospedale San Raffaele Gruppo San Donato de Milán.

El programa completo de exámenes previstos durante el ensayo se incluye en la siguiente sección «¿Qué exámenes, pruebas y procedimientos se realizarán durante el ensayo experimental?».

**- ¿Cuáles son los riesgos y ventajas si decido/decidimos autorizar la participación en el ensayo clínico experimental?**

Participando en el ensayo clínico experimental pueden surgir tanto riesgos como beneficios. Es importante evaluar todos los aspectos antes de tomar una decisión. En realidad, el presente ensayo no presenta riesgos ya que el paciente no debe someterse a otras extracciones además de las que ya están incluidas en el programa de cribado neonatal. Los beneficios residen en la oportunidad de diagnosticar precozmente una enfermedad potencialmente mortal, pero para la que existe un tratamiento eficaz y que puede salvar la vida si se administra en fases tempranas de la vida. La ventaja también es para los posibles familiares del paciente positivo, que, alertados por el resultado positivo del recién nacido, tienen la oportunidad de someterse a pruebas diagnósticas para determinar la presencia o ausencia de la enfermedad.

**- Beneficios esperados**

Beneficios para el paciente: los beneficios residen en la oportunidad de diagnosticar precozmente una enfermedad potencialmente mortal, pero para la que existe un tratamiento eficaz y que puede salvar la vida si se administra en fases tempranas de la vida. La ventaja también es para los posibles familiares del paciente positivo, que, alertados por el resultado positivo del recién nacido, tienen la oportunidad de someterse a pruebas diagnósticas para determinar la presencia o ausencia de la enfermedad.

Beneficios para otras personas enfermas: al participar en el ensayo, su hijo/a/el menor contribuirá al desarrollo de una nueva prueba diagnóstica para su enfermedad. En futuro, otras personas con la misma enfermedad podrían beneficiarse de ello. Además, los familiares del paciente enfermo podrían tener un diagnóstico de la misma enfermedad.

**Riesgos potenciales**

No existen riesgos potenciales relacionados con la participación en el presente ensayo.

**- ¿El consentimiento es definitivo? ¿Podemos/Puedo decidir que nuestro hijo/a/menor abandone el ensayo clínico experimental (abandono voluntario)?**

*Puede/pueden decidir que su hijo/a/menor abandone el ensayo clínico experimental en cualquier momento y por cualquier motivo, sin tener que dar ninguna explicación.*

*Si decide/deciden que abandone el ensayo, le/les rogamos que se lo comuniquen lo antes posible a uno de los médicos/biólogos implicados en el estudio.*

*El médico/biólogo le mantendrá informado de cualquier cambio en el ensayo que pueda influir en su decisión de continuar autorizando su participación.*

**- ¿Existen motivos por los que el ensayo clínico experimental podría interrumpirse por causas ajenas a nuestra voluntad (conclusión anticipada)?**

*Sí, el médico/biólogo implicado en el ensayo podría decidir interrumpir la participación de su hijo/a/menor en el ensayo si:*

- *Cambiaran las condiciones de salud y, por tanto, la participación en el ensayo clínico experimental resultara potencialmente perjudicial.*
- *Se dispusiera de nueva información y la experimentación ya no fuese lo más conveniente para usted.*
- *Su hijo/a/menor no respetara las normas establecidas para la correcta participación en el ensayo clínico experimental.*
- *El ensayo clínico experimental fuese interrumpido por las autoridades competentes o por el promotor.*

EN CASO DE RETIRADA DEL CONSENTIMIENTO Y/O SUSPENSIÓN DEL ENSAYO, EL PACIENTE PODRÁ COMPLETAR EL PROGRAMA HABITUAL DE CRIBADO NEONATAL AL QUE ESTÁ SOMETIDO SEGÚN LA NORMATIVA VIGENTE.

## C. MÁS INFORMACIÓN DETALLADA

### 1. ¿Cuál es la finalidad del ensayo clínico experimental?

*El presente ensayo pretende establecer un método, hasta ahora aplicado sólo en la Región Toscana en el hospital Meyer por parte del equipo del doctor La Marca, para realizar una prueba de cribado de primer nivel para la Leucodistrofia metacromática. Para desarrollar un método es preciso realizar un número de pruebas que permita definir los intervalos de normalidad y los valores límite que, una vez superados, permiten considerar que el paciente ha dado positivo en la prueba realizada. En este caso concreto, la prueba que permitiría determinar la presencia o ausencia de la patología objeto de estudio es la determinación de sulfátidos en la gota de sangre extraída para el cribado neonatal en tarjeta. La positividad de los cuatro sulfátidos testados no es suficiente para un diagnóstico cierto. Son necesarios otras pruebas que confirmen el diagnóstico. Actualmente, cabe la posibilidad de realizar estas pruebas en el Centro de Referencia Clínico en el Hospital San Raffaele que constituye el segundo centro implicado en este ensayo experimental.*

### ¿Cuáles son los grupos de pacientes que se comparan? ¿Cómo se desarrolla el ensayo clínico experimental?

- *Se podría esquematizar el ensayo en dos fases:*

#### PRIMERA FASE

*Los recién nacidos de la región de Lombardía, cuyos padres o tutores legales hayan firmado el consentimiento informado, se someten a la prueba realizada en el laboratorio regional de referencia para el cribado neonatal de la UOC, Genómica Funcional y Enfermedades Raras del Hospital Infantil «V. Buzzi» de Milán (ASST Fatebenefratelli Sacco).*

#### SEGUNDA FASE

*En caso de resultado positivo, el paciente es derivado al centro clínico de referencia del hospital San Raffaele de Milán, que es el segundo centro del presente ensayo y se encarga de confirmar el resultado positivo*

obtenido en el cribado, mediante la medición de la actividad de ARSA en los leucocitos, la positividad a los sulfátidos en la orina de 24 horas y la búsqueda de mutaciones del gen ARSA. A partir de la confirmación del diagnóstico, el centro clínico de referencia se encargará del recorrido terapéutico y de la monitorización del caso.

- *Lista de los criterios según los cuales un paciente quedaría incluido o excluido del ensayo:*

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

*Bebés recién nacidos en la región de Lombardía que se someten a cribado neonatal y cuyos padres o tutores legales hayan firmado el correspondiente consentimiento informado.*

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

*Bebés recién nacidos en la región de Lombardía que se someten a cribado neonatal y cuyos padres o tutores legales no hayan firmado el correspondiente consentimiento informado.*

- *El nuevo examen se realiza a las 48-72 horas de vida, fase en la que también se extrae el material utilizado para el cribado neonatal.  
La gota de sangre se analiza mediante espectrometría de masa en tándem, por medio de un sistema ULPC-MS/MS, del tipo ABI SCIEX API 4000 Perkin Elmer, con el uso de una columna cromatográfica Kinetix C8 Column 2.6 µm 50x2.1 mm. La cromatografía y la posterior identificación mediante espectrometría de masas en tándem permiten detectar cuatro sulfátidos (C16, C16-OH, C16:1 y C16:1-OH) que, en caso de enfermedad, se acumulan en los lisosomas, pequeños orgánulos situados dentro de la célula, a nivel de las células del sistema nervioso central y periférico y en otros tejidos.*
- *Actualmente, se ha aprobado recientemente una terapia génica eficaz para la leucodistrofia metacromática, aprobada por la Unión Europea a finales de 2020, que permite salvar la vida de los pacientes, para los que la acumulación de estas sustancias tóxicas (los sulfátidos) conduciría inevitablemente a la muerte. Sin embargo, no existe un sistema de diagnóstico precoz para toda la población del territorio y, al tratarse de una enfermedad rara, se prestaría a un cribado en fase neonatal. Esta deficiencia diagnóstica ha llevado al Laboratorio Regional de Referencia para el Cribado Neonatal a embarcarse en un proyecto piloto para desarrollar un método analítico a través del cual seleccionar los recién nacidos afectados por esta enfermedad.*
- *En caso de resultado positivo en el cribado de sulfátidos, se contactará con el paciente a través de su centro neonatal, tal y como se hace con el cribado neonatal obligatorio, y se le derivará al Centro Clínico de Referencia para la leucodistrofia metacromática del hospital San Raffaele de Milán.*
- *El estudio se define como multicéntrico, ya que participan los dos centros de la UOC de Cribado Neonatal, Genómica Funcional y Enfermedades Raras del hospital para la realización de la prueba de cribado neonatal de primer nivel y el Centro Clínico de Referencia para la leucodistrofia metacromática del hospital San Raffaele para la confirmación diagnóstica y la administración del tratamiento.*

6

#### **Esquema del ensayo clínico experimental**

Véase esquema en el Adjunto 1 del presente módulo.

## **2. ¿Qué análisis, pruebas y procedimientos se prevén si decidimos participar en el ensayo experimental?**

*Los recién nacidos que participen en este estudio no tendrán que someterse a más extracciones de sangre, aparte de la que se haya realizado entre las 48 y las 72 horas de vida para el cribado neonatal obligatorio según la normativa vigente en la región Lombardía. Con el material residual de esta extracción se realizará la prueba de cribado de primer nivel para la MLD. Los pacientes cuyo resultado sea negativo no tendrán que someterse a más visitas ni pruebas, y no se les comunicará el resultado negativo, salvo que lo soliciten en el centro donde hayan nacido. Los pacientes cuyo resultado sea positivo serán derivados al centro clínico de referencia para la*

MLD de la UOC de Inmunohematología Pediátrica del IRCCS Ospedale San Raffaele Gruppo San Donato de Milán. En este centro se propondrá a los padres/tutores legales la realización de una o más pruebas de confirmación, entre ellas una prueba genética, para la que el centro clínico de referencia les facilitará los formularios de consentimiento específicos. Siempre en este último, en caso de resultado positivo en las pruebas de confirmación, se propondrá una terapia génica, a la que podrán optar o no, previa información adecuada y firma de los correspondientes consentimientos informados. Para obtener más información sobre la frecuencia y la duración de las visitas, los exámenes y tratamientos previstos y el enfoque asistencial general, consulte el consentimiento informado proporcionado por el centro clínico de referencia para la MLD.

Por cada prueba o intervención invasiva prevista en el ensayo será preciso recoger un consentimiento informado específico.

### **3. ¿Cuáles son los riesgos a los que se podría enfrentar nuestro/a hijo/a/menor si autorizamos/autorizo su participación en el ensayo experimental?**

*El ensayo propuesto no entraña riesgos para el recién nacido. De hecho, se utiliza el material residual de la tarjeta utilizada para el cribado neonatal obligatorio. El riesgo real para la salud del recién nacido derivaría de no participar en el estudio, ya que se le priva de la posibilidad de verificar si padece o no MLD, una enfermedad con una incidencia en Europa de 1,1/100 000 nacidos vivos (muy rara).*

### **4. ¿Cómo se nos informará de cualquier resultado inesperado tras los exámenes diagnósticos?**

*No se prevé que la investigación bioquímica para determinar el nivel de sulfátidos lleve a resultados inesperados. No obstante, los padres o tutores legales tienen derecho a «no conocer» cualquier resultado inesperado que pueda surgir de un examen al que se haya sometido el recién nacido. En caso de resultados inesperados de las pruebas genéticas realizadas en el Hospital San Raffaele, en la hoja informativa/consentimiento informado correspondiente encontrará información detallada sobre los posibles resultados inesperados derivados de este examen.*

### **5. ¿Es útil/necesario informar a nuestro médico/pediatra de familia?**

*Teniendo en cuenta el posible tratamiento terapéutico al que podría someterse el recién nacido que dé positivo en el cribado, se recomienda informar al médico o pediatra de familia del estudio en el que participa el recién nacido. Obviamente, al tratarse de recién nacidos a los que aún no se les ha asignado un pediatra de cabecera en el momento de la administración del presente consentimiento informado, se informará al pediatra/neonatólogo del centro neonatal y la carta destinada al médico/pediatra de cabecera se entregará al padre o madre, quien podrá entregarla a su pediatra de cabecera, tan pronto como sea asignado, o a un pediatra de su confianza que tenga a su cargo al recién nacido.*

### **6. ¿Cuál será el compromiso de nuestro hijo/a/el menor y cuáles serán sus responsabilidades si decidimos/decido autorizar su participación en el ensayo? (Sección de máximo ½ página)**

INDICAR LAS INFORMACIONES ACERCA DE LAS RESPONSABILIDADES DEL PARTICIPANTE, ESPECIALMENTE:

- *Respetar cuidadosamente las indicaciones y las peticiones del personal sanitario responsable del ensayo experimental para garantizar la presencia de los miembros en las citas.*
- *Informar al médico responsable del ensayo experimental:*
  - o *de todos los medicamentos que está tomando el hijo/a/menor, incluidos los fármacos alternativos,*
  - o *de cualquier efecto colateral que pueda surgir durante el ensayo experimental,*
  - o *de cualquier consulta o ingreso hospitalario en otras clínicas diferentes al centro de experimentación,*
  - o *de la participación actual o anterior en otros ensayos clínicos experimentales.*

**7. ¿Qué coste tendrá/tendremos que sostener al participar en este ensayo experimental?  
¿Recibiré/recibiremos algún reembolso? ¿Nuestro hijo/a recibirá una compensación?**

No hay ningún coste a su cargo por la participación de su hijo/a en el ensayo, ya que todos los gastos están cubiertos íntegramente por el centro de experimentación a través del patrocinador Fondazione Buzzi, gracias a una subvención de Telethon.

*Tampoco se prevé ningún tipo de compensación económica por participar en el ensayo experimental.*

**8. ¿Qué ocurre si nuestro hijo/a/el menor sufre algún daño como consecuencia de su participación en el ensayo experimental?**

*El estudio propuesto se clasifica como un estudio observacional no intervencionista y no farmacológico, ya que la participación en el mismo solo implica la realización de un análisis bioquímico adicional a los que ya se realizan para el cribado neonatal obligatorio, a partir de una muestra ya tomada del recién nacido para este fin. Por este motivo, no se prevé ninguna cobertura de seguro, tal y como establece el Decreto del Ministerio de Trabajo, Salud y Políticas Sociales de 14 de julio de 2009, relativo a los requisitos mínimos para las pólizas de seguro destinadas a proteger a los participantes en ensayos clínicos de medicamentos, art. 4, apartado 1 «Las obligaciones establecidas en el presente decreto no se aplican a los ensayos no intervencionistas (o estudios observacionales)».*

*La posible continuación del ensayo en el centro clínico de referencia para MLD, con la administración de nuevas pruebas diagnósticas y posibles terapias, puede conllevar inconvenientes y riesgos que no pueden determinarse de antemano. Por este motivo, el ensayo clínico prevé una cobertura de seguro para proteger la participación de su hijo/a/el menor, cuyas características le serán comunicadas por el propio centro clínico.*

**9. ¿Cómo se tratarán y quién tendrá acceso a los datos sanitarios de nuestro hijo/a/del menor, incluidos los datos de identificación, durante el ensayo experimental?**

*Los datos, en particular los datos personales y relativos a la salud, y solo en la medida en que sean indispensables para el objetivo del ensayo y para fines de farmacovigilancia, se tratarán de conformidad con el Reglamento (UE) 2016/679, conocido como RGPD (Reglamento General de Protección de Datos), y con el Decreto Legislativo n.º 101, de 10 de agosto de 2018. En términos prácticos, los documentos relativos al participante se conservarán en un lugar seguro y no incluirán su nombre explícito, que solo será conocido por los investigadores, sino un código de identificación.*

*Los datos permanecerán anónimos y podrán ser objeto de control por parte de organismos reguladores y utilizados para publicaciones científicas (revistas, congresos).*

*Los datos clínicos recopilados con fines experimentales, así como los resultados de los exámenes realizados, se conservarán durante el tiempo previsto por la normativa y posteriormente se destruirán. No se destruirán solo en caso de que a) ya no sea posible identificarlos con su hijo/a/el menor, porque hayan sido anónimos durante el experimento; b) con su consentimiento informado específico.*

*Si los datos personales se transfieren a un tercer país o a una organización internacional, se adoptarán todas las garantías previstas en el artículo 46 del RGPD 679/2016 relativo a la transferencia.*

*Para más información, consulte el módulo adjunto de autorización al tratamiento de datos.*

**10. ¿Cómo se tratarán y quién tendrá acceso a las muestras biológicas de nuestro hijo/a/del menor extraídas durante el ensayo experimental?**

*Al igual que los datos sanitarios, también las muestras biológicas, seudonimizadas (técnica que permite modificar y ocultar los datos personales y sensibles de una persona física, con el fin de que no puedan ser atribuidos directa y fácilmente a la misma), se utilizarán con fines de experimentación.*

*Una vez finalizada la experimentación, las muestras se destruirán al cabo de los 5 años previstos para las muestras tomadas para el cribado neonatal obligatorio. No se destruirán solo en caso de que: a) ya no sea*

posible identificarlos con su hijo/a/el menor, porque hayan sido anónimos durante el experimento, o bien b) con su consentimiento informado específico y acuerdo con el biobanco para la conservación de las muestras.

### **11. ¿Cómo podré/podremos acceder a los resultados del ensayo experimental?**

Una vez concluida la experimentación y recopilados todos los datos resultantes, estos se analizarán para extraer las conclusiones pertinentes. Los responsables del ensayo se comprometerán a difundirlos a la comunidad científica.

La normativa ofrece a los participantes la posibilidad de acceder a los resultados del ensayo de experimentación. Por tanto, podrá/podrán solicitarle al médico/biólogo responsable que le/les comunique los resultados del ensayo experimental.

### **12. ¿El Comité Ético ha aprobado el ensayo experimental?**

El protocolo del ensayo que se le ha propuesto ha sido examinado y aprobado por el Comité Ético Territorial LOMBARDIA 1 con fecha 06/12/2023. El Comité Ético ha verificado, entre otras cosas, que el ensayo se ajusta a las Normas de Buena Práctica Clínica de la Unión Europea y a los principios éticos expresados en la Declaración de Helsinki, y que se han protegido la seguridad, los derechos y el bienestar de su hijo/a/el menor.

### **13. ¿A quién podemos dirigirnos para obtener más información sobre el ensayo clínico experimental en el que se ha invitado a participar a nuestro hijo/a/el menor?**

ASST FBF SACCO

UOC Cribado Neonatal, Genómica Funcional y Enfermedades Raras

Doctora Cristina Cereda

Tlf. 0039.02/63635262

e-mail: [cristina.cereda@asst-fbf-sacco.it](mailto:cristina.cereda@asst-fbf-sacco.it)

IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE

UOC Inmunohematología Pediátrica

Doctora Francesca Fumagalli

Tlf. 0039.02/26434472-4387

e-mail: [fumagalli.francesca@hsr.it](mailto:fumagalli.francesca@hsr.it)

### **14. En caso de que decidamos/decida autorizar la participación en el ensayo, ¿a quién podremos/podré contactar en caso de necesidad?**

Para cualquier duda o evento no programable o no programado durante el ensayo (dudas relacionadas con el tratamiento en curso, efectos secundarios, decisión de abandonar el ensayo, etc.), puede ponerse en contacto con:

ASST FBF SACCO

UOC Cribado Neonatal, Genómica Funcional y Enfermedades Raras

Doctora Cristina Cereda

Tlf. 0039.02/63635262

e-mail: [cristina.cereda@asst-fbf-sacco.it](mailto:cristina.cereda@asst-fbf-sacco.it)

---

IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE

UOC Immunohematología Pediátrica

Doctora Francesca Fumagalli

Tlf. 0039.02/26434472-4387

e-mail: [fumagalli.francesca@hsr.it](mailto:fumagalli.francesca@hsr.it)

Si considera oportuno comunicar acontecimientos o hechos relacionados con el ensayo en el que participa su hijo/a/el menor a personas que no están directamente involucradas en el mismo, puede dirigirse al Comité Ético que ha aprobado el ensayo (Comité Ético Territorial LOMBARDIA 1), a la Dirección Sanitaria del Centro de Experimentación (ASST FBF SACCO) o a la autoridad competente (AIFA).

**15. ¿Qué ocurre si, durante el transcurso del ensayo, nuestro hijo/a/el menor alcanza la mayoría de edad?**

*En caso de que su hijo/a/el menor alcance la mayoría de edad durante el periodo de prueba, pasará a ser legalmente independiente en sus decisiones. Por lo tanto, se le entregará un nuevo consentimiento informado.*

## Adjuntos

- 1. Esquema/resumen del ensayo
- 2. Módulo para el consentimiento para el tratamiento de datos
  
- **3 Otros documentos:** Carta para el médico/pediatra de familia de libre elección

11

**ACREDITACIÓN DE ENTREGA DEL FOLLETO INFORMATIVO PARA LOS PADRES O TUTORES LEGALES CON EL FIN DE INCLUIR A UN MENOR EN UN ENSAYO CLÍNICO (PROYECTO de Cribado neonatal para el diagnóstico precoz de la leucodistrofia metacromática [MLD]).**

)

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Nombre completo del médico/biólogo    Fecha    Hora    Firma  
que ha entregado la información