

FOGLIO INFORMATIVO PER IL/I GENITORE/I O TUTORE LEGALE FINALIZZATO ALL'INSERIMENTO DI UN MINORE IN UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Titolo ufficiale della sperimentazione <i>Screening neonatale per la diagnosi precoce di Leucodistrofia Metacromatica - MLD</i>
Titolo ufficiale della sperimentazione in termini più comprensibili per il paziente Messa a punto di un'analisi di screening per tutti i neonati della Lombardia per individuare i pazienti affetti da Leucodistrofia Metacromatica (MLD), una malattia rara che può portare alla morte del paziente, ma per cui una terapia precoce può salvare la vita dello stesso.
Struttura-contesto in cui si svolgerà la sperimentazione U.O.C. Screening Neonatale, Genomica Funzionale e Malattie Rare
Centro coordinatore <i>(se diverso dalla struttura in cui si svolgerà la sperimentazione e coordinatore della sperimentazione)</i> Centro coordinatore U.O.C. Screening Neonatale, Genomica Funzionale e Malattie Rare Coordinatore della sperimentazione Dott.ssa Cristina Cereda
Registro nel quale si è registrato o si registrerà la sperimentazione (se applicabile) ed eventuale codice identificativo se disponibile Codice identificativo _____ Registro _____
Sperimentatore principale <i>(indicare il Responsabile locale della sperimentazione)</i> Nominativo _____ Affiliazione _____
Sponsor/Ente finanziatore Fondazione Fondazione Buzzi sulla base di un grant Telethon
Comitato etico Comitato Etico Territoriale Lombardia 1

Questo documento è composto delle seguenti sezioni:

- A. PREMESSA
 - B. SEZIONE INFORMATIVA. SINTESI DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE
 - C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI
 - D. SEZIONE ESPRESSIONE DEL CONSENSO
- ALLEGATI

DOCUMENTI AGGIUNTIVI *Gentile Sig.ra/Sig.re, le informazioni contenute nel seguente foglio informativo sono molto dettagliate. Vi chiediamo di accettare la partecipazione alla sperimentazione SOLO dopo avere letto con attenzione questo foglio informativo ed avere avuto un COLLOQUIO ESAURIENTE con un componente del gruppo di sperimentazione che vi dovrà dedicare il TEMPO NECESSARIO per comprendere completamente ciò che vi viene proposto.*

A. PREMESSA

Gentile Signora/Signore (Tutore),

Vi proponiamo la partecipazione di vostro/a figlio/a/il minore alla sperimentazione clinica, che di seguito vi illustriamo.

È vostro diritto/suo diritto essere informati/o circa lo scopo e le caratteristiche della sperimentazione affinché possiate/lei possa decidere in modo consapevole e libero se autorizzare la partecipazione.

Questo documento ha l'obiettivo di informarvi/la sulla natura della sperimentazione, sul fine che esso si propone, su ciò che comporterà la partecipazione ad esso, compresi i vostri diritti e responsabilità.

Vi/La invitiamo a leggere attentamente quanto riportato di seguito. I ricercatori coinvolti in questo progetto, indicati all'inizio di questo documento, sono a disposizione per rispondere alle vostre domande. Nessuna domanda che vi viene in mente è banale: non abbiate/abbia timore di farla!

Oltre che con noi potete/può discutere la proposta contenuta in questo documento con il vostro medico/pediatra di famiglia, i vostri familiari e altre persone di vostra/sua fiducia. Prendete/Prenda tutto il tempo necessario per decidere. Potete/Può portare a casa una copia non firmata di questo documento per pensarci o per discuterne con altri prima di prendere una decisione.

Se deciderete/deciderà di non far partecipare vostro/a figlio/a/il minore alla sperimentazione, vostro/a figlio/a/il minore riceverà comunque la migliore assistenza possibile per i pazienti con la sua condizione/malattia.

Un vostro/suo rifiuto non sarà in alcun modo interpretato come una mancanza di fiducia.

Per facilitare la comprensione di questo documento, il Centro di sperimentazione mette a disposizione delle versioni dello stesso nelle lingue maggiormente diffuse

Qualora non foste in grado di firmare il consenso informato, il consenso può essere fornito e registrato mediante appositi strumenti alternativi, ad esempio registrazioni audio o video in presenza di almeno un testimone imparziale.

Una volta che avrete/avrà letto questo modulo, avrete ricevuto risposta alle eventuali domande e avrete eventualmente deciso di autorizzare la partecipazione alla sperimentazione di vostro figlio/a/il minore, Vi/Le sarà chiesto di firmare un modulo di consenso, di cui riceverete/riceverà una copia cartacea.

Lo Sperimentatore Principale

B. SEZIONE INFORMATIVA.

SINTESI GENERALE DELLA SPERIMENTAZIONE: INFORMAZIONI CHIAVE

La leucodistrofia metacromatica (MLD) è una patologia ereditaria letale, causata da disordini di accumulo lisosomiale legati a mutazioni del gene ARSA, che codifica per l'enzima arisulfatasi A. L'alterazione di tale enzima comporta l'accumulo di solfatidi nei lisosomi, piccoli organelli all'interno delle cellule del sistema nervoso centrale, del sistema nervoso periferico e di altri tessuti. Tale accumulo causa la perdita della guaina mielinica che avvolge le cellule nervose, con conseguente perdita delle funzioni motorie e cognitive, fino ad arrivare alla morte, soprattutto in quei casi in cui l'insorgenza della malattia è precoce. L'incidenza di tale malattia è di 1.1 casi su 100000 nati in Europa, dato che permette di definirla come malattia rara. Sono presenti diverse forme in base alle tempistiche di insorgenza dei sintomi motori e cognitivi: la forma infantile (entro i 30 mesi di vita), la forma giovanile precoce (tra i 2 anni e mezzo e i 6 anni), la forma giovanile tardiva (tra i 6 anni ed i 16 anni) e la forma adulta. Le prime due forme sono le più severe. Tuttavia, esistono terapie in grado di ritardare l'insorgenza ed attenuare la progressione della suddetta malattia. Tali terapie, quali il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC), la terapia

genica mediante trapianto autologo (GT), specifica per le forme giovanili ed adulte della MLD, mirata a trapiantare cellule autologhe CD34+ tradotte con un lentivirus allo scopo di ottenere una sovraespressione dell'enzima ARSA (arisulfatasi A), coinvolto nei processi patogenetici, e la terapia genica OTL-200, specifica per i bambini ed i neonati, sono già disponibili ed autorizzate dalla Commissione Europea. Pertanto, essendo cruciale una diagnosi precoce, il Laboratorio di Riferimento Regionale per lo screening neonatale ha fissato come obiettivo primario del presente studio la messa a punto del metodo analitico necessario per la diagnosi della MLD nell'ambito dello screening neonatale, partendo dal medesimo campione di sangue prelevato su cartoncino per lo screening neonatale obbligatorio per legge. Tale primo obiettivo viene raggiunto grazie al dosaggio con un metodo altamente sensibile e specifico, la spettrometria di massa tandem dei prodotti di accumulo, cioè i solfatidi. In caso di positività alla prima analisi, essa verrà ripetuta e verrà dosato anche l'enzima ARSA. La positività a questa seconda analisi richiederà un secondo cartoncino di controllo. In tal caso, verrete contattati dal punto nascita per il prelievo. La positività anche a questo test di secondo livello comporta l'affidamento del paziente al centro clinico di riferimento, individuato presso l'Ospedale san Raffaele di Milano, ove il paziente può sia completare l'iter diagnostico mediante la determinazione dell'attività di ARSA su leucociti, la determinazione di solfatidi su urine delle 24 ore e l'esecuzione di un test genetico di sequenziamento per rilevazione di due mutazioni patogenetiche del gene ARSA, previa somministrazione di consenso informato per test genetici da parte dell'Ospedale San Raffaele, sia iniziare un percorso di cure con le strategie terapeutiche più adatte al caso specifico.

Questa sezione ha l'obiettivo di presentare in modo sintetico gli aspetti chiave della sperimentazione che proponiamo. Le sezioni successive forniranno maggiori dettagli allo scopo di darvi la possibilità di esprimere o meno un consenso pienamente informato alla partecipazione di vostro figlio/a/il minore alla sperimentazione.

- Per quale ragione ci si chiede di autorizzare la partecipazione a questa sperimentazione?

Vi/Le stiamo chiedendo di dare il consenso alla partecipazione a una sperimentazione clinica finanziata da Fondazione Buzzi sulla base di un grant Telethon perché vostro figlio/a/il minore potrebbe essere affetto da Leucodistrofia Metacromatica ed i trattamenti sino ad oggi disponibili sono salvavita, se effettuati nelle prime fasi di vita

Vostro figlio/a/il minore è stata/o inclusa/o tra coloro ai quali si chiede di partecipare a questa sperimentazione perché presenta alcune caratteristiche cliniche che verranno meglio specificate nella sezione C.

- Quali sono gli obiettivi della sperimentazione? Quanti centri e pazienti vi prenderanno parte?

La sperimentazione viene fatta per rispondere a questa domanda "Il neonato sottoposto a screening neonatale è positivo alla determinazione dei solfatidi e pertanto potenzialmente affetto da Leucodistrofia Metacromatica?" :

INDICARE LO/GLI OBIETTIVI SECONDARIO-I

È previsto che la sperimentazione si svolga nel Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale, che fa parte dell'UOC Screening Neonatale, Genomica Funzionale e Malattie Rare e vengano inclusi 100000 pazienti.

Gli obiettivi secondari consistono nel mettere a punto il test eseguito come test di screening che in futuro potrà essere inserito nel programma di screening neonatale già presente in Lombardia per altre malattie rare.

Inoltre, sarà possibile, per i neonati positivi al test, estendere l'eventuale diagnosi ad altri componenti della famiglia, trattandosi di patologie su base genetica.

Infine, lo studio consente di acquisire dati epidemiologici, permettendo di stimare l'incidenza della Leucodistrofia Metacromatica in Lombardia.

- Quale è l'approccio assistenziale di routine per il trattamento della malattia di nostro figlio/a/del minore?

I neonati per i quali risulterà un esito positivo per i sulfatidi, oggetto di analisi nel presente studio, saranno affidati al Centro Clinico di Riferimento, che proporrà dei test diagnostici di conferma ed, in caso di positività anche a questi ultimi, delle strategie terapeutiche e di monitoraggio del paziente.

- Decidere se partecipare o meno è una nostra/mia libera scelta?

Potete/Potrà liberamente scegliere se autorizzare o meno la partecipazione alla sperimentazione. Anche dopo aver accettato, potrete/potrà cambiare idea in qualsiasi momento.

- Se decidiamo/decido di non dare il consenso alla partecipazione di nostro figlio/a/il minore alla sperimentazione quali scelte abbiamo/ho?

Nel caso in cui decidiate/decida di non consentire a vostro figlio/a/il minore di aderire alla sperimentazione, vostro figlio/a/il minore seguirà, comunque, l'iter di screening neonatale previsto secondo la normativa vigente in Regione Lombardia.

Inoltre, potrà partecipare ad un'altra sperimentazione eventualmente in corso.

- Cosa accade se decidiamo/decido di autorizzare la partecipazione alla sperimentazione?

Se il paziente deciderà di partecipare alla sperimentazione non dovrà eseguire ulteriori prelievi rispetto a quelli già previsti per il programma di screening neonatale. Infatti, il materiale biologico utilizzato per il test dei sulfatidi è il materiale residuo del cartoncino utilizzato per lo screening neonatale. Come per tutti i test di screening neonatale, il paziente verrà contattato solo in caso di positività ed affidato al Centro Clinico di Riferimento presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele Gruppo San Donato di Milano.

L'intero programma degli esami previsti nel corso della sperimentazione è riportato nella sezione successiva "Quali esami, test e procedure sono previste nella sperimentazione?"

- Quali sono i rischi e benefici se decidiamo/decido di autorizzare la partecipazione alla sperimentazione?

Dalla partecipazione a questa sperimentazione possono derivare sia rischi che benefici. È importante valutarli con attenzione prima di prendere una decisione. In realtà, il presente studio non presenta rischi, in quanto il paziente non deve eseguire ulteriori prelievi ematici, oltre quello già effettuato nell'ambito del programma di screening neonatale. I benefici risiedono nell'aver l'opportunità di una diagnosi precoce di una patologia potenzialmente fatale, ma per cui è disponibile una terapia efficace e salvavita, se somministrata in fasi precoci di vita. Il vantaggio è anche per eventuali membri della famiglia del paziente positivo, che, allertati dall'esito positivo del neonato, hanno l'opportunità di sottoporsi a test diagnostici volti a stabilire la presenza o meno della malattia.

- Benefici attesi

Benefici per il paziente: i benefici risiedono nell'aver l'opportunità di una diagnosi precoce di una patologia potenzialmente fatale, ma per cui è disponibile una terapia efficace e salvavita, se somministrata in fasi precoci di vita. Il vantaggio è anche per eventuali membri della famiglia del paziente positivo, che, allertati dall'esito positivo del neonato, hanno l'opportunità di sottoporsi a test diagnostici volti a stabilire la presenza o meno della malattia.

Benefici per altri malati: aderendo alla sperimentazione vostro figlio/a/il minore darà un contributo allo sviluppo di un nuovo test diagnostico per la sua malattia. In futuro, potrebbero beneficiarne altri malati con la sua malattia. Inoltre, i familiari del paziente malato avrebbero l'opportunità di giungere ad una diagnosi della stessa malattia.

Rischi potenziali

Non sono presenti rischi potenziali correlati alla partecipazione al presente studio.

- Il consenso è definitivo? Possiamo/Posso decidere di ritirare nostro figlio/a/il minore dalla sperimentazione clinica (uscita volontaria)?

Potrete/Potrà decidere di ritirare vostro figlio/a/il minore dalla sperimentazione in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, senza dover motivare la vostra decisione.

Se decideste/decidesse di non farlo partecipare più, fatelo/lo faccia sapere al più presto possibile ad uno dei medici/biologi sperimentatori.

Il medico/biologo vi/la terrà al corrente di eventuali cambiamenti nella sperimentazione che possano influenzare la vostra/sua volontà di continuare ad autorizzare la partecipazione.

- Vi sono ragioni per le quali la sperimentazione potrebbe essere interrotta non per nostra/mia volontà (conclusione anticipata)?

Sì, Il medico/biologo sperimentatore potrà decidere di interrompere la partecipazione di vostro figlio/a/del minore alla sperimentazione se:

- *Le sue condizioni di salute si dovessero modificare e partecipare alla sperimentazione risultasse potenzialmente dannoso*
- *Si rendessero disponibili nuove informazioni e la sperimentazione non fosse più nel suo migliore interesse*
- *Vostro figlio/a/il minore non seguisse le regole concordate per la partecipazione alla sperimentazione*
- *La sperimentazione venisse interrotta dalle autorità competenti o dal promotore.*

IN CASO DI RITIRO DEL CONSENSO E/O SOSPENSIONE DELLA SPERIMENTAZIONE, IL PAZIENTE POTRÀ COMUNQUE COMPLETARE IL REGOLARE PROGRAMMA DI SCREENING NEONATALE A CUI E' SOTTOPOSTO IN BASE ALLA NORMATIVA VIGENTE.

C. SEZIONE INFORMATIVA. APPROFONDIMENTI ULTERIORI

1. Quale è lo scopo della sperimentazione?

Il presente studio si propone di mettere a punto una metodica, che finora è stata testata solamente in Toscana presso l'ospedale Meyer dal gruppo del prof. La Marca, per eseguire un test di screening di primo livello per la leucodistrofia metacromatica. Per mettere a punto una metodica occorre effettuare un numero di test tali che sia possibile definire degli intervalli di normalità, dei valori limite superati i quali è possibile considerare il paziente positivo per il test eseguito. Nel caso specifico il test che permetterebbe di stabilire la presenza o meno della patologia oggetto di studio è la determinazione dei sulfatidi sulla goccia di sangue prelevata per lo screening neonatale su cartoncino. La positività per i quattro sulfatidi testati non è sufficiente per una diagnosi certa. Occorrono dei test di conferma diagnostica. Attualmente questi test possono essere eseguiti dal Centro di Riferimento Clinico presso l'ospedale San Raffaele, che costituisce il secondo centro coinvolto nel presente studio.

5

Quali sono i gruppi di pazienti a confronto? Quale è l'intervento in sperimentazione?

- *Si può schematizzare il presente studio in due fasi:*

PRIMA FASE

I neonati di regione Lombardia, per cui è stato sottoscritto dai genitori /tutori legali il consenso informato, vengono sottoposti al test allestito presso il laboratorio di riferimento regionale per lo screening neonatale dell'UOC Screening Neonatale, Genomica Funzionale e Malattie Rare dell'ospedale dei Bambini "V. Buzzi" di Milano – ASST Fatebenefratelli Sacco.

SECONDA FASE

In caso di esito positivo, il paziente viene affidato al centro clinico di riferimento dell'ospedale San Raffaele di Milano, che rappresenta il secondo centro del presente studio e che si occupa di confermare l'esito positivo ottenuto allo screening, mediante misurazione dell'attività di ARSA nei leucociti, positività ai sulfatidi nelle urine delle 24 ore e ricerca delle mutazioni del gene ARSA. Una volta raggiunta la diagnosi certa, il centro clinico di riferimento prende in carico il paziente per il percorso terapeutico e per i monitoraggi del caso.

- *Vengono elencati i seguenti criteri secondo i quali un paziente viene incluso o escluso nello studio:*

CRITERI DI INCLUSIONE

Neonati della regione Lombardia che vengono sottoposti a screening neonatale, per i quali i genitori/tutori legali abbiano sottoscritto il relativo consenso informato.

CRITERI DI ESCLUSIONE

Neonati della regione Lombardia che vengono sottoposti a screening neonatale, per i quali i genitori/tutori legali non abbiano sottoscritto il relativo consenso informato.

- Viene eseguito il nuovo esame a 48-72 ore di vita, fase in cui avviene anche il prelievo del materiale usato per lo screening neonatale.

La macchia ematica viene analizzata mediante spettrometria di massa tandem, per mezzo di un sistema ULPC-MS/MS, del tipo ABI SCIEX API 4000 Perkin Elmer, mediante l'utilizzo di una colonna cromatografica Kinetic C8 Column 2.6 μm 50x2.1 mm. La corsa cromatografica e la successiva identificazione mediante spettrometria di massa tandem permette di individuare 4 sulfatidi (C16, C16-OH, C16:1 e C16:1-OH), che, in caso di malattia, si accumulano nei lisosomi, dei piccoli organelli all'interno della cellula, a livello delle cellule del sistema nervoso centrale e periferico e in altri tessuti.

- Attualmente per la leucodistrofia metacromatica si è recentemente giunti all'approvazione di un efficace terapia genica, approvata dall'Unione Europea alla fine del 2020 e che permette di salvare la vita dei pazienti, per i quali l'accumulo di queste sostanze tossiche (i sulfatidi) porterebbe inevitabilmente a morte. Tuttavia, non è presente un sistema di diagnosi precoce su tutta la popolazione del territorio e trattandosi di una malattia rara, si presterebbe ad uno screening in fase neonatale. Questa carenza diagnostica ha spinto il Laboratorio di Riferimento regionale per lo Screening Neonatale a cimentarsi in un progetto pilota per la messa a punto di un metodo analitico su cui basare una selezione dei neonati per tale patologia.
- In caso di positività allo screening per i sulfatidi il neonato verrà contattato dal proprio punto nascita, come già avviene per lo screening neonatale obbligatorio, e verrà indirizzato al Centro Clinico di Riferimento per la leucodistrofia metacromatica presso l'ospedale San Raffaele di Milano.
- Lo studio viene definito multicentrico, in quanto partecipano i due centri dell'UOC Screening Neonatale, Genomica Funzionale e Malattie Rare dell'ospedale per l'esecuzione del test di screening neonatale di primo livello ed il Centro Clinico di Riferimento per la leucodistrofia metacromatica dell'ospedale San Raffaele per la conferma diagnostica e la somministrazione della terapia.

6

Schema della sperimentazione clinica

Vedi schema in Allegato 1 al presente modulo.

2. Quali esami, test e procedure sono previste se autorizziamo la partecipazione alla sperimentazione?

I neonati che parteciperanno a questo studio non dovranno effettuare ulteriori prelievi di sangue, oltre quello già effettuato a 48-72 ore di vita per lo screening neonatale obbligatorio secondo la normativa vigente in Regione Lombardia. Sul materiale residuo che deriva da questo prelievo verrà eseguito il test di screening di primo livello per MLD. I pazienti per cui l'esito di questo esame è negativo non avranno ulteriori visite e/o esami da svolgere e l'esito negativo non verrà comunicato, se non richiesto al proprio punto nascita. I pazienti per cui l'esito di questo esame è positivo verranno affidati al centro clinico di riferimento per MLD presso l'UOC Immunoematologia Pediatrica dell'IRCCS Ospedale San Raffaele Gruppo San Donato di Milano. presso questo centro verrà proposto a voi genitori/tutore legale l'esecuzione di uno o più test di conferma, tra cui un test genetico, per i quali vi verranno somministrati specifici moduli di consenso da parte del centro clinico di riferimento. sempre presso quest'ultimo, in caso di positività ai test di conferma, verrà proposta una terapia genica, a cui potrete scegliere o meno di ricorrere, previa adeguata informativa e firma dei relativi consensi

informati. Per i dettagli sulla frequenza e durata delle visite, sugli esami e terapie previste e sull'intero approccio assistenziale, si rimanda al consenso informato fornito dal centro clinico di riferimento per MLD.

Per ogni singolo esame o intervento invasivo previsto dalla sperimentazione, verrà raccolto un consenso specifico all'atto sanitario.

3. A quali rischi può andare incontro nostro/a figlio/a/il minore se autorizziamo/autorizzo la partecipazione alla sperimentazione?

Lo studio proposto non prevede rischi per il neonato. Infatti, viene utilizzato il materiale residuo del cartoncino prelevato per lo screening neonatale obbligatorio. Il reale rischio per la salute del neonato deriva dal non aderire allo studio, dato che si preclude al paziente la possibilità di verificare se sia affetto o meno da MLD, patologia con incidenza in Europa di 1,1/100000 nati vivi (molto raro).

4. Come verremo informati di eventuali risultati inattesi in seguito ad approfondimenti diagnostici?

L'indagine biochimica per la determinazione di sulfatidi non è previsto che porti a risultati inattesi. Tuttavia, è diritto del genitore/tutore legale scegliere di "non sapere" qualsiasi risultato inatteso possa emergere da un esame a cui il neonato è stato sottoposto. Per i risultati inattesi da test genetico eventualmente eseguito presso l'Ospedale San Raffaele, nel relativo foglio informativo/consenso informato potrà trovare in dettaglio i riferimenti agli eventuali risultati inattesi derivanti da questo esame.

5. È utile/necessario informare il nostro medico/pediatra di famiglia?

In considerazione del possibile percorso terapeutico che il potenziale neonato positivo allo screening potrebbe affrontare, è indicato informare il medico/pediatra curante dello studio a cui il neonato partecipa. Ovviamente, trattandosi di neonati a cui ancora non è stato assegnato un pediatra di base al momento della somministrazione del presente consenso informato, viene informato il pediatra/neonatologo del punto nascita e la lettera destinata al medico curante/pediatra di base viene consegnata al genitore, che potrà recapitarla al suo pediatra di base, non appena assegnato, oppure ad un pediatra di propria fiducia che abbia in cura il neonato.

6. Quale sarà l'impegno di nostro/a figlio/a/il minore e quali le responsabilità se decidiamo/decido di autorizzare la sua partecipazione? (sezione non più lunga di ½ pagina)

RIPORTARE INFORMAZIONI SULLE RESPONSABILITÀ DEL PARTECIPANTE, IN PARTICOLARE:

- Osservare scrupolosamente le indicazioni e le richieste da parte del personale sanitario che segue la sperimentazione e garantire la presenza agli appuntamenti.
- Informare il medico che segue la sperimentazione:
 - o di tutti i farmaci che sta assumendo il figlio/a/minore inclusi farmaci della medicina non convenzionale,
 - o di qualsiasi effetto collaterale che insorga nel corso della sperimentazione,
 - o di qualsiasi visita o ricovero ospedaliero in strutture diverse dal centro sperimentatore,
 - o della partecipazione attuale o pregressa ad altre sperimentazioni cliniche.

7. Dovremo/Dovrò affrontare costi per la partecipazione alla sperimentazione? Saremo/Sarò rimborsati/o di eventuali spese? Nostro figlio/a/il minore riceverà un compenso?

Non sono previsti costi a vostro/suo carico derivanti dalla partecipazione alla sperimentazione di vostro figlio/a/ del minore in quanto questi sono integralmente coperti dal centro di sperimentazione mediante lo sponsor Fondazione Buzzi sulla base di un grant Telethon.

Non sono altresì previsti compensi economici per la partecipazione alla sperimentazione.

8. Cosa succede se nostro figlio/a/il minore subisce un danno come conseguenza della partecipazione alla sperimentazione?

Lo studio proposto rientra nella classificazione degli studi osservazionali non interventistici non farmacologici, dal momento che il partecipare al presente studio comporta solamente l'esecuzione di un esame biochimico aggiuntivo a quelli già eseguiti per lo screening neonatale obbligatorio, su un prelievo già effettuato dal neonato per questo scopo. Per tale ragione, non è prevista una copertura assicurativa, così come disposto dal Decreto del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 14 luglio 2009, recante Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali, art. 4 comma 1 "Gli obblighi di cui al presente decreto non si applicano alle sperimentazioni non interventistiche (o studi osservazionali)".

L'eventuale proseguimento dello studio presso il centro clinico di riferimento per MLD, proseguendo con la somministrazione di nuovi test diagnostici ed eventuali terapie, può comportare inconvenienti e rischi non determinabili a priori. Per questo motivo la sperimentazione clinica prevede una copertura assicurativa a tutela della partecipazione di vostro figlio/a/il minore, delle cui caratteristiche verrete informati da parte del centro clinico stesso.

9. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai dati sanitari di nostro figlio/a/del minore, inclusi i dati identificativi, nel corso della sperimentazione?

I dati, in particolare quelli personali e quelli sulla salute e soltanto nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo della sperimentazione e ai fini di farmacovigilanza, verranno trattati nel rispetto del Regolamento Ue 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation) e del Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101. In termini pratici, i documenti relativi al partecipante saranno custoditi in luogo sicuro e non riporteranno il suo nome in chiaro, noto solo ai ricercatori, ma un codice identificativo.

I dati, resi anonimi, potranno essere oggetto di controllo da parte di enti regolatori e utilizzati per pubblicazioni scientifiche (riviste, convegni).

I dati clinici raccolti ai fini della sperimentazione, così come i risultati degli esami effettuati, saranno conservati per i tempi previsti dalle normative e successivamente distrutti. Non verranno distrutti solo nel caso in cui a) non sia più possibile ricondurli alla identità di vostro figlio/a/del minore, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa; b) in presenza di un vostro/suo specifico consenso informato.

Qualora i dati personali siano trasferiti a un paese terzo o a un'organizzazione internazionale, saranno adottate tutte le garanzie previste dall'articolo 46 del GDPR 679/2016 relative al trasferimento.

Informazioni ulteriori sono incluse nel modulo allegato di autorizzazione al trattamento dei dati.

10. Come verranno trattati e chi avrà accesso ai campioni biologici di nostro figlio/a/il minore prelevati ai fini della sperimentazione?

Così come per i dati sanitari, anche i campioni biologici, pseudonimizzati (tecnica che consente di modificare e mascherare i dati personali e sensibili di una persona fisica, al fine di non renderli direttamente e facilmente attribuibili allo stesso), saranno utilizzati ai fini della sperimentazione.

Una volta terminata la sperimentazione, i campioni verranno distrutti alla scadenza dei 5 anni previsti per i campioni prelevati per lo screening neonatale obbligatorio. Non verranno distrutti solo nel caso in cui: a) non sia più possibile ricondurli alla identità di vostro figlio/a/del minore, perché anonimizzati nel corso della sperimentazione stessa, oppure b) in presenza di un vostro/suo specifico consenso informato e accordo con la biobanca per la conservazione dei campioni.

11. Come potremo/potrò avere accesso ai risultati della sperimentazione?

Una volta conclusa la sperimentazione e raccolti tutti i dati da esso risultanti, essi saranno analizzati per trarne le conclusioni. Gli sperimentatori si impegnano a renderli disponibili alla comunità scientifica.

La norma prevede la possibilità di accesso dei partecipanti ai risultati della sperimentazione. Pertanto, potrete/potrà chiedere al medico/biologo sperimentatore di comunicarvi/le i risultati generali della sperimentazione.

12. La sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico?

Il protocollo della sperimentazione che vi è stato proposto è stato esaminato ed approvato dal Comitato Etico Territoriale LOMBARDIA 1 in data 06/12/2023. Il Comitato Etico ha tra le altre cose verificato la conformità della sperimentazione alle Norme di Buona Pratica Clinica della Unione Europea ed ai principi etici espressi nelle Dichiarazione di Helsinki e che la sicurezza, i diritti e il benessere di vostro figlio/a/il minore siano stati protetti.

13. A chi possiamo fare riferimento per ottenere maggiori informazioni sulla sperimentazione clinica alla quale nostro figlio/a/il minore è stato invitato a partecipare?

ASST FBF SACCO

UOC Screening Neonatale, Genomica Funzionale e Malattie Rare

Dott.ssa Cristina Cereda

Tel. 02/63635262

e-mail: cristina.cereda@asst-fbf-sacco.it

IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE

UOC Immunoematologia Pediatrica

Dott.ssa Francesca Fumagalli

Tel. 0226434472-4387

e-mail: fumagalli.francesca@hsr.it

14. Nel caso decidessimo/decidessi di autorizzare l'adesione alla sperimentazione, chi potremo/potrò contattare in caso di necessità?

Per ogni dubbio e evento non programmabile o non programmato nel corso della sperimentazione (dubbi relativi al trattamento in corso, effetti collaterali, decisione di abbandonare la sperimentazione, etc.), potrà essere contattato:

ASST FBF SACCO

UOC Screening Neonatale, Genomica Funzionale e Malattie Rare

Dott.ssa Cristina Cereda

Tel. 02/63635262

e-mail: cristina.cereda@asst-fbf-sacco.it

IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE

UOC Immunoematologia Pediatrica

Dott.ssa Francesca Fumagalli

Tel. 0226434472-4387

e-mail: fumagalli.francesca@hsr.it

Qualora riteneste opportuno segnalare eventi o fatti relativi alla sperimentazione cui ha aderito vostro figlio/a/il minore a soggetti non direttamente coinvolti nella sperimentazione stessa potrà fare riferimento al Comitato Etico che ha approvato la sperimentazione (Comitato Etico Territoriale LOMBARDIA 1), alla Direzione Sanitaria del Centro di sperimentazione (ASST FBF SACCO), all' autorità competente (AIFA).

15. Cosa succede se, durante il corso della sperimentazione, nostro figlio/a/il minore dovesse passare alla maggiore età?

Nel caso vostro/a/a figlio/a/il minore diventasse maggiorenne nel corso della sperimentazione, diverrebbe legalmente autonomo per le sue scelte. Di conseguenza gli/le verrà sottoposto un nuovo consenso informato.

Allegati

- 1.Schema riassuntivo dello studio
- 2.Modulo per il consenso al trattamento dei dati

- **3. Documenti aggiuntivi:** Lettera per il medico/pediatra di libera scelta

ATTESTAZIONE DI AVVENUTA CONSEGNA DEL FOGLIO INFORMATIVO PER IL/I GENITORE/I O TUTORE LEGALE FINALIZZATO ALL'INSERIMENTO DI UN MINORE IN UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA (PROGETTO Screening neonatale per la diagnosi precoce di Leucodistrofia Metacromatica – MLD)

)

Nome per esteso del medico/biologo
che ha consegnato l'informativa

____/____/____
Data

Ora

Firma

11