



Regione Toscana



**MODULO INFORMATIVO**  
**PER GENITORI/TUTORE LEGALE**  
***Versione 2 del 15/12/2022***

**Titolo dello studio:** Screening Neonatale per la diagnosi di Leucodistrofia Metacromatica (MLD)

**Codice Protocollo:** NBSMLS2020

**Promotore:** Prof. Giancarlo la Marca, U.O. Laboratorio di Screening neonatale, Biochimica e Farmacologia, AOUMeyer

**Sperimentatore principale locale (presso il Punto Nascita):** *indicare il nome, cognome, affiliazione del punto nascita*

---

Gentili Genitori/Tutore Legale,

**Vi chiediamo di accettare la partecipazione allo studio di seguito descritto solo dopo avere letto con attenzione questo foglio informativo ed avere avuto un colloquio esauriente con il medico sperimentatore che le dovrà dedicare il tempo necessario per comprendere completamente ciò che le viene proposto.**

Se lo desiderate, Vostro/a figlio/a potrà partecipare ad uno studio promosso dall'AOU Meyer ed al quale questo Punto Nascita ha deciso di aderire. Questo studio coinvolge diversi Ospedali della Regione Toscana.

Una volta che avrete letto questo modulo, avrete ricevuto risposta alle eventuali domande, e qualora decideste di far prendere parte vostro/a figlio/a allo studio, vi sarà chiesto di firmare il modulo di consenso.

**Che cosa si propone lo studio**

Lo studio ha l'obiettivo di individuare in fase precoce (alla nascita) i neonati affetti da **Leucodistrofia Metacromatica**, una malattia genetica rara, caratterizzata da una grave e progressiva demielinizzazione del sistema nervoso centrale e periferico con arresto dello sviluppo psichico e motorio, crisi epilettiche e atassia. La leucodistrofia metacromatica fa parte delle malattie definite da accumulo lisosomiale, molte di queste già sottoposte a screening obbligatorio esteso a seguito della Legge Nazionale 104/92 e Regionale 909/2018.

Lo screening neonatale esteso rappresenta un importante strumento di medicina preventiva pubblica che consente di individuare in modo precoce, possibilmente in fase pre-sintomatica, i soggetti a rischio per molte patologie, permettendo di instaurare precocemente la terapia appropriata (dietetica, vitaminica, farmacologica) con conseguente modifica della storia naturale della malattia e una prognosi migliore.

Attualmente la diagnosi clinica di Leucodistrofia Metacromatica avviene a seguito del sospetto clinico (insorgenza di segni e sintomi compatibili con la malattia) e presenza di reperti suggestivi riscontrati alla Risonanza Magnetica cerebrale. Il test di conferma avviene con l'analisi genetica per identificare le mutazioni a carico del gene codificante l'enzima Arisulfatasi A (ARSA).

Si riconoscono quattro varianti cliniche definite in base all'età di esordio dei sintomi: forma tardo-infantile (Late Infantile, LI); forma giovanile precoce (Early Juvenile, EJ) e giovanile tardiva (Late Juvenile, LJ); forma dell'adulto (Adult Disease, AD). La forma tardo-infantile è la più frequente con decesso generalmente entro i 5 anni dalla comparsa dei primi sintomi.



Regione Toscana



### **Quali terapie sono oggi disponibili per la leucodistrofia metacromatica?**

Fino a poco tempo non era disponibile nessun approccio terapeutico oltre alle terapie sintomatiche e di supporto. Tuttavia, recenti studi hanno dimostrato che il trapianto di cellule staminali ematopoietiche è in grado di ritardare l'esordio o rallentare la progressione della malattia soprattutto nelle forme tardo-giovanile e adulta, in fase asintomatica. Inoltre studi hanno dimostrato una relativa efficacia di cure sperimentali per la leucodistrofia metacromatica tra cui la terapia enzimatica sostitutiva intratecale e la terapia genica con cellule staminali ematopoietiche. Presso l'Istituto Tiget San Raffaele di Milano è stato condotto e completato uno studio clinico di terapia genica con cellule staminali ematopoietiche su pazienti con diagnosi di leucodistrofia metacromatica nei pazienti presintomatici affetti dalla forma tardo-infantile o giovanile precoce e nei pazienti con manifestazioni cliniche precoci della malattia affetti da forma giovanile precoce. Negli studi clinici, la terapia genica con cellule staminali ha dimostrato più efficacia nei pazienti che non avevano ancora sviluppato i sintomi. Una volta ricevuto il medicinale, le loro prestazioni per quanto riguarda la funzione cognitiva e motoria sono state mantenute e paragonabili a quelle dei loro coetanei sani durante il periodo di osservazione.

Visti i risultati, l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e successivamente, nel maggio 2022, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) hanno approvato la commercializzazione del prodotto medicinale di terapia genica, che risulta attualmente disponibile in Italia con il nome di Libmeldy.

### **Cosa comporta la partecipazione allo studio?**

Se deciderete di partecipare allo studio verranno effettuate delle analisi specifiche su alcune molecole, chiamate sulfatidi, che più comunemente si accumulano nel sangue dei pazienti affetti da leucodistrofia metacromatica. Il test sarà effettuato sulle gocce di sangue capillare (Dried Blood Spot) prelevate dal tallone del neonato per gli screening neonatali obbligatori previsti a livello nazionale e regionale (che saranno comunque effettuati, come di routine). Il bambino non sarà sottoposto ad altre punture o prelievi di sangue specifici per lo studio. Lo studio sarà proposto a tutti i nati in Regione Toscana e avrà una durata totale di 3 anni.

### **Cosa succederà al campione biologico di nostro/a figlio/a?**

I cartoncini di sangue di vostro/a figlio/a saranno inviati per l'analisi al Laboratorio di Screening dell'AOU Meyer, in quanto riferimento regionale per la diagnostica delle malattie metaboliche. I cartoncini saranno conservati per 10 anni dal termine dello studio sotto la responsabilità del Prof. Giancarlo la Marca, Responsabile del Laboratorio di Screening e promotore dello studio. Successivamente a questo periodo, i campioni saranno distrutti.

Potrete esercitare il diritto di richiedere la distruzione del campione residuo in qualsiasi momento. Potranno accedere al campione biologico di Vostro/a figlio/a soltanto un numero limitato di persone, autorizzate dal Promotore.

### **Come verremo informati dei risultati del test per la leucodistrofia metacromatica?**

I risultati del test di screening saranno disponibili entro sette giorni lavorativi dal prelievo.

In caso di negatività del test, in analogia a quanto avviene per tutti gli altri screening neonatali obbligatori, non è prevista comunicazione e/o rivalutazione.

In caso di positività del test di screening o risultato dubbio al primo campione di sangue è previsto un algoritmo di conferma che prevede di ricontattare voi genitori per effettuare un prelievo di controllo presso il punto nascita al neonato sempre con goccia di sangue dal tallone su cartoncino. In caso di positività di questo secondo test verrete indirizzati all'AOU Meyer per un colloquio con pediatri che effettueranno delle visite a vostro/a figlio/a e un nuovo prelievo di sangue sia a lui/lei che a voi genitori per analisi genetica di conferma della leucodistrofia metacromatica per analisi del gene ARSA, effettuato sempre presso l'AOU Meyer (Laboratorio di Biologia Molecolare delle Malattie Neurometaboliche). I medici del centro vi forniranno tutte le informazioni necessarie.

Per effetto delle finalità dello screening, il test può dare luogo, altresì, a notizie inattese, vale a dire potrebbe segnalare il sospetto di una patologia diversa da quelle esaminate che può essere riconosciuta per effetto del test stesso.



Regione Toscana



Anche in questo caso i medici dell'AOU Meyer vi forniranno tutte le informazioni necessarie prima di procedere con ulteriori esami diagnostici per confermare o escludere il sospetto di malattia.

### **Come procedere se nostro/a figlio/a dovesse essere affetto/a da leucodistrofia metacromatica?**

Se il bambino dovesse essere affetto da forma tardo-infantile o giovanile precoce, senza manifestazioni cliniche della malattia, potrebbe essere candidabile alla terapia genica da effettuarsi presso l'Ospedale San Raffaele di Milano; nel caso di altre forme, verrà seguito con una cadenza semestrale presso il l'Ospedale Meyer per le valutazioni cliniche e strumentali necessarie alla valutazione in itinere della malattia.

### **Benefici derivanti dalla partecipazione allo studio**

La diagnosi precoce della leucodistrofia metacromatica soprattutto nella forma severa, consente di avviare un iter di trattamento specifico in modo da ridurre la progressione della malattia. Nelle altre forme, sarà comunque importante una presa in carico per una gestione clinico-assistenziale specifica.

### **Possibili rischi derivanti dalla partecipazione allo studio**

Non sono previsti rischi fisici diretti derivanti dalla partecipazione al progetto, dato che i campioni di sangue raccolti per lo studio non sono aggiuntivi rispetto a quelli degli screening neonatali obbligatori.

### **Che cosa succede se decidete di non prendere parte allo studio**

La partecipazione allo studio è del tutto volontaria.

Se doveste decidere di non far partecipare Vostro/a figlio/a allo studio, non dovrete fornire alcuna spiegazione e non ci sarà nessun cambiamento nella gestione medica presso il punto nascita.

### **Come saranno protetti i dati personali relativi all'identità di vostro/a figlio/a**

In merito al trattamento dei dati personali, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, ai sensi dell'art. 13 e 14 del Regolamento U.E. del 27/04/2016, n. 679 (Regolamento generale sulla protezione dei dati personali - GDPR), i Vostri dati e i campioni biologici di Vostro/a figlio/a verranno trattati soltanto nella misura in cui siano indispensabili in relazione all'obiettivo dello studio e vi informiamo sin da subito che il Titolare autonomo del trattamento è l'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer di Firenze (in qualità di Promotore e sperimentatore principale), ed il Punto Nascita che sarà nominato, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, Responsabile del trattamento. In sintesi alcune essenziali informazioni:

#### **I. Titolare del Trattamento e Responsabile per la protezione dei dati personali**

Il Titolare del trattamento è l'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, con sede legale in Viale Pieraccini n. 24, 50139 - Firenze, PEC [meyer@postacert.toscana.it](mailto:meyer@postacert.toscana.it). È stato nominato, ai sensi dell'art. 37 del GDPR, presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer il Responsabile per la Protezione dei Dati personali (RPD), reperibile per qualsiasi chiarimento all'indirizzo di posta elettronica: [privacy.dpo@meyer.it](mailto:privacy.dpo@meyer.it).

#### **II. Finalità e Categorie di dati del Trattamento**

Il trattamento dei dati personali verrà effettuato:

- a) al fine di eseguire lo studio indicato in premessa;
- b) al fine di diagnosi, assistenza o terapia sanitaria, nel caso in cui il test in premessa dovesse risultare positivo.

L'effettuazione dello studio determina il trattamento delle seguenti categorie di dati personali a Lei riferiti:

- Dati comuni (es. dati anagrafici e dati di contatto) ivi compreso il numero di identificazione personale.
- Categorie particolari di dati personali di cui all'art. 9 del GDPR (es. dati relativi allo stato di salute) ed eventualmente dati genetici (ovvero dati che riguardano i caratteri ereditari di un individuo).



### **III. Base giuridica del trattamento e Natura del conferimento**

La base giuridica dei trattamenti sopra descritti è da rinvenirsi principalmente nel consenso, ai sensi dell'art. 9, 2° comma, lett. a) del Regolamento. La partecipazione al presente studio avviene su base volontaria e il consenso al trattamento per le finalità sopra descritte è libero e facoltativo, il suo mancato conferimento non pregiudicherà il suo diritto di avvalersi delle altre prestazioni medico sanitarie erogate dall'ente presso cui è in cura.

Tuttavia, occorre precisare che il consenso per la finalità di cui al punto II.a è necessario per poter partecipare allo studio qui descritto e nel caso non siano forniti i dati e i campioni biologici indicati per tale finalità non sarà pertanto possibile partecipare allo studio.

In caso di esito positivo del test svolto per le finalità di cui al punto II.b, e ove sussistano le dovute condizioni, avrete la possibilità di scegliere se sottoporre il minore a trattamento terapeutico presso l'Ospedale San Raffaele di Milano.

Pertanto vi sarà chiesto sin da ora il consenso alla comunicazione dei dati da parte dell'AOU Meyer all'Ospedale San Raffaele di Milano, che da quel momento li tratterà come autonomo titolare del trattamento.

Potrà altresì essere necessaria la comunicazione degli esiti da parte del Titolare del trattamento (AOU Meyer) al Punto Nascita per ottemperare alla richiesta di assistenza sanitaria del paziente e per gli obblighi di legge in materia di conservazione dei documenti amministrativi e sanitari.

### **IV. Modalità di trattamento**

Le finalità, di cui al punto II, prevedono lo svolgimento delle operazioni di raccolta, registrazione, conservazione e gestione dei dati personali mediante strumenti cartacei ed informatici con logiche strettamente correlate alle finalità stesse e, comunque, in modo da garantire la sicurezza e la riservatezza dei dati stessi ai sensi dell'art. 32 del GDPR.

Il titolare, per l'attività di raccolta del campione biologico e del consenso allo studio, si avvarrà dell'ausilio dei punti nascita puntualmente individuati nel protocollo dello studio e che preventivamente nominerà responsabili del trattamento ai sensi dell'art. 28 del GDPR.

I soggetti incaricati del trattamento dei dati, porranno specifica attenzione nel differenziare i dati raccolti a scopo medico/clinico da quelli raccolti per finalità di sperimentazione nel rispetto della tutela dei diritti e della dignità del paziente.

### **V. Categorie di soggetti ai quali i dati possono essere comunicati**

Il Titolare si impegna a non diffondere i dati particolari e genetici e a non utilizzare i campioni biologici per fini diversi da quelli previsti al punto II.

Il Titolare, con il vostro consenso alla partecipazione allo studio, effettuerà i test presso il proprio laboratorio di Screening Neonatale, Biochimica e Farmacologia.

L'AOU Meyer non utilizzerà i campioni per fini diversi da quelli indicati nel protocollo di studio e si impegna a comunicare eventualmente, a soggetti terzi e alla comunità scientifica, solamente dati in forma aggregata e anonimizzati.

I dati che emergeranno dai risultati del test genetico, qualora comportino un beneficio concreto e diretto in termini di terapia, prevenzione o di consapevolezza delle Vostre scelte future, saranno resi noti direttamente a Voi; solamente con il Vostro consenso potranno essere resi noti a soggetti diversi o comunicati a diversi Titolari del Trattamento (Ospedale San Raffaele di Milano).

### **VI. Conservazione dei dati personali**

I dati da Voi forniti saranno conservati per un arco di tempo necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati. Lo spot ematico sarà conservato per un tempo di 10 anni, periodo ritenuto necessario per l'assolvimento di eventuali azioni di controllo e verifica dello stato di salute del neonato.

Per quel che riguarda i dati emergenti dal presente studio saranno conservati nei limiti stabiliti dalle leggi che regolano la materia.



Regione Toscana



### **VII. Trasferimento Extra UE dei dati personali**

I dati oggetto dello studio non saranno oggetto di trattamento in paesi fuori dall'Unione Europea.

### **VIII. Esercizio dei diritti**

Potrete esercitare i diritti a Voi riconosciuti ai sensi e nei limiti degli artt. 15-21 del Regolamento (UE) 2016/679, tra cui il diritto di chiedere l'accesso ai propri dati personali, la rettifica o la cancellazione degli stessi, nonché la limitazione del trattamento dei dati che lo riguardano, l'opposizione al trattamento e la portabilità dei dati.

Precisiamo inoltre che, ogni eventuale consenso manifestato è liberamente prestato ed è revocabile in ogni momento senza che ciò comporti alcun svantaggio o pregiudizio e senza pregiudicare la liceità del trattamento basata sul consenso prestato prima della revoca.

Nel caso in cui deciderete di revocare il consenso al trattamento dei dati per le finalità di cui al punto II.a, potrete ottenere la distruzione del campione biologico e i dati genetici a voi associati verranno cancellati, salvo che, in origine o a seguito di trattamento, il campione o l'informazione non possa più essere riferito a una persona identificata o identificabile e/o salvo il caso in cui la cancellazione dei dati pregiudichi gravemente il conseguimento degli obiettivi di ricerca.

Le istanze relative all'esercizio di tali diritti potranno essere presentate al Responsabile per la protezione dei dati personali scrivendo all'indirizzo mail [privacy.dpo@meyer.it](mailto:privacy.dpo@meyer.it) oppure scrivendo al Titolare del trattamento all'indirizzo riportato al punto I

Infine, ove Lei ritenga che il trattamento dei dati personali di suo/a figlio/a avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento (UE) 2016/679 o del D.lgs. 196/03 s.m.i., ha il diritto di proporre reclamo al Garante, come previsto dall'art. 77 del Regolamento citato, o di adire le opportune sedi giudiziarie (art. 79 del Regolamento).

### **Ulteriori informazioni**

Non sono previsti costi aggiuntivi a vostro carico derivanti dalla partecipazione allo studio e non riceverete alcun compenso economico per la partecipazione allo studio. Lo studio è stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica e alla Dichiarazione di Helsinki, ed è stato approvato dal Comitato Etico della Regione Toscana Sezione Pediatrica.

Per ulteriori informazioni o chiarimenti circa il progetto di ricerca o se volete ritirare il consenso per la partecipazione allo studio e/o far distruggere il campione biologico di Vostro/a Figlio/a, potete contattare i seguenti recapiti:

Tel: 055-5662988

Email: [giancarlo.lamarca@meyer.it](mailto:giancarlo.lamarca@meyer.it)