FROM NEWBORN SCREENING TO LEUKODYSTROPHIES' THERAPY

من فحص المواليد الجدد
لعلاج اللوكوديستروفييه

Principal Investigator: **Dr. Davide Tonduti**
UOC di Neurologia Pediatrica – COALA (Centro Ospedaliero per l'Assistenza e la cura delle Leucodistrofie e delle condizioni Associate)
Ospedale dei Bambini V. Buzzi – ASST Fatebenfratelli Sacco, Milano

1. REASONS AND AIM OF THE STUDY

"Newborn screening" is an essential preventive medicine system since it allows the early identification of some rare metabolic and endocrinological genetic diseases. The early diagnosis of these diseases is crucial because it allows to promptly set up therapies and specific dietsbefore they can cause damage to the body of the affected newborn.

1. أسباب الدراسة وهدفها

"فحص المواليد" هو نظام طبي وقائي أساسي لأنه يتيح التعرف المبكر على بعض الأمراض الوراثية الوراثية الوراثية الوراثية الوراثية الوراثية الوراثية الوراثية الوراثية والغدد الصماء النادرة. والتشخيص المبكر لهذه الأمراض أمر بالغ الأهمية لأنه يسمح بإعداد العلاجات والأغذية المحددة على وجه السرعة قبل أن تتمكن من إلحاق الضرر بجسم المولود الجديد المصاب.

In this study, we focus primarily on X-linked Adrenoleukodystrophy (X-ALD), a rare leukodystrophy (i.e., a neurodegenerative disease) that can have a fatal course if not identified and treated early but which is not yet part of the diseases involved in newborn screening. This study's primary objective is to develop a method of newborn screening for X-ALD, and allow the disease to be diagnosed at birth, before clincal signs of the disease get evident. We also aim to organize and initiate immediate multidisciplinary clinical-instrumental monitoring and, to initiate early treatment of affected patients, if necessary.

في هذه الدراسة، نركز في المقام الأول على داء الأدرينولوكوديستروفي (X-ALD) المرتبط بالسينات، وهو داء الليوكوديستروفي نادر (أي مرض تحلل عصبي) يمكن أن يكون له مسار مميت إذا لم يتم تحديده ومعالجته في وقت مبكر ولكنه ليس بعد جزءا من الأمراض التي ينطوي عليها الكشف عن المواليد الجدد. تهدف هذه الدراسة في المقام الأول إلى تطوير طريقة لفحص المواليد الجدد للكشف عن إكس الدهن، والسماح بتشخيص المرض عند الولادة، قبل ظهور العلامات السريرية للمرض. كما نهدف إلى تنظيم وبدء الرصد الفوري المتعدد التخصصات للأدوات السريرية، والشروع في العلاج المبكر للمرضى المتضررين، إذا لزم الأمر.

The newborn screening method for X-ALD may also lead to the identification of some other leukodystrophies: Aicardi-Goutières syndrome and Zellweger spectrum disorders. Therefore, it is possible that some of the children who screen positive for X-ALD neonatally have one of these diseases, instead. Regard Aicardi-Goutières syndrome, many therapies that can improve symptoms' severity are now available. In both cases, newborn screening significantly reduces the time for diagnosis and provides rapid access to treatment and specific available therapies.

وقد تؤدي طريقة فرز المولودين حديثا من X-ALD- أيضا إلى التعرف على بعض اللوكوديستروفينات الأخرى: واضطرابات طيف أيكاردي-غوتيرز وزلويغر. لذلك من الممكن ان يكون بعض الاولاد الذين تظهر عليهم علامات موجبة - X-ALD حديثا لديهم احد هذه الامراض بدلا من ذلك. "عند النظر إلى متلازمة أيكاردي-غوتيريس، تتوفر الآن علاجات كثيرة تحسن الاعراض". وفي كلتا الحالتين، يقلل فحص المواليد الجدد كثيرا من الوقت اللازم للتشخيص ويوفر إمكانية الوصول السريع إلى العلاج والعلاجات المتاحة المحددة.

It should be noted that:

- Screening is an important preventive medicine activity that can prevent, or greatly reduce, the harm caused by some congenital diseases.
- Although using a cutting-edge methodology with high sensitivity, even this type of screening may not identify all sick infants in the population examined. Therefore, it is possible that some infants, even though they are ill, may - due to particular conditions - be not identified by the screening program.
- Screening programs are designed to minimize discomfort to the newborn and the family.
- Some infants are called back only to perform a safety check of the first test with "doubtful" results.
- It is very important that all newborns with positive results have their screening program checks done.
- A positive newborn screening test does not mean that the child is sick, it just means that further testing is needed, which will be specifically requested by our Center.

وتجدر الإشارة إلى أن:

- ♣ والفحص هو نشاط هام في الطب الوقائي يمكن أن يمنع، أو يحد كثيرا، الضرر الذي تسببه بعض الأمراض الخلقية.
- ♣ وعلى الرغم من إستخدام منهجية متطورة ذات حساسية عالية، فإن هذا النوع من الفحص قد لا يحدد جميع الرضع المرضى من السكان الذين تمت معاينتهم. وبالتالي، من الممكن ألا يتم تحديد بعض الرضع، حتى وإن كانوا مرضى، من خلال برنامج الفحص - بسبب حالات معينة.
- ♣ وبرامج الفحص مصممة لتقليل انزعاج المولود حديثا والعائلة إلى الحد الادنى.
- ♣ ويتم إستدعاء بعض الأطفال الرضع فقط لإجراء فحص السلامة في الاختبار الأول مع نتائج "مشكوك فيها."
- ♣ ومن المهم جدا أن يجري جميع حديثي الولادة ممن حققوا نتائج إيجابية عمليات فحص برنامجهم.
- ♣ ولا يعني إختبار فحص المولود الجديد الإيجابي أن الطفل مريض، بل يعني فقط أن هناك حاجة إلى مزيد من الفحوص، التي سيطلبها المركز تحديدا.

2. WHAT PARTICIPATION IN THE STUDY ENTAILS

Newborn screening is carried out by taking a few drops of blood obtained from the baby's heel during the stay at the birth place between 48 and 72 hours, which is the same procedure already used for mandatory screening.

In case of a "doubtful" result, you will be contacted, and the test will be repeated on a new blood sample.

If the new test shows a positive result again, it does not mean that your baby is affected, but it will be necessary to perform some targeted investigations to verify or exclude it. For this reason, if the test is positive again, you will be contacted to arrange a visit to the center for leukodystrophies COALA of the Children's Hospital V. Buzzi in Milan. There, you will meet expert specialists on leukodystrophies who will give you all the information and explain the next steps of the diagnostic

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963

pathway, the possible clinical and instrumental monitoring, and the therapeutic implications. You will be proposed to perform a genetic analysis to exclude or verify if your child is affected. The genetic analysis will be performed only if you want it and express your consent to the analysis.
If you agree to have the analysis performed and if the genetics confirms the result of the screening, you can be immediately included in the clinical program specifically organized at the COALA center.
Participation in the study does not entail any additional costs or savings.

2. ما تستلزمه المشاركة في الدرس

ويتم فحص المواليد عن طريق أخذ بضع قطرات من الدم تم الحصول عليها من عقب الطفل خلال فترة البقاء في مكان الولادة بين 48 و 72 ساعة، وهو نفس الإجراء المستخدم بالفعل للفحص الإلزامي.
وفي حال كانت النتيجة "مشكوكا فيها"، سيتم الاتصال بك، وسيعاد الفحص على عينة دم جديدة.
إذا أظهر الاختبار الجديد نتيجة إيجابية مرة أخرى، فهذا لا يعني أن طفلك قد تأثر، ولكن سيكون من الضروري إجراء بعض التحريات المستهدفة للتحقق من أو إستبعاد هذا التأثير. ولهذا السبب، إذا كان الاختبار إيجابيا مرة أخرى، سيجري الاتصال بكم لترتيب زيارة لمركز ليوكوديستروفييس كوالا التابع لمستشفى الأطفال ضد بوزي في ميلانو. هناك، ستلتقون بخبراء متخصصين في اللوكوديستروفييه الذين سيعطونكم جميع المعلومات ويشرحون الخطوات المقبلة للمسار التشخيصي، المراقبة السريرية والأدائية المحتملة، والآثار العلاجية. سوف يتم اقتراحك لإجراء تحليل جيني لاستبعاد أو التحقق من تأثر طفلك. لن يتم إجراء التحليل الجيني إلا إذا أردت وبالتعبير عن موافقتك على التحليل.
وإذا وافقتم على إجراء التحليل، وإذا أكد علم الوراثة نتيجة الفحص، يمكن إدراجكم فورا في البرنامج السريري المنظم خصيصا في مركز كوالا.
ولا تنطوي المشاركة في الدراسة على أي تكاليف أو وفورات إضافية.

3. POTENTIAL BENEFITS OF PARTICIPATING IN THE STUDY

Thanks to this study it will be possible to get an early diagnosis and above all to have rapid access to the treatment and therapies available for X-linked adrenoleukodystrophy, peroxisomal diseases of the Zellweger spectrum, Aicardi-Goutières Syndrome

3. الفوائد المحتملة للمشاركة في الدراسة

وبفضل هذه الدراسة، سيكون من الممكن الحصول على تشخيص مبكر، وقبل كل شيء، الحصول بسرعة على العلاج والعلاجات المتاحة للأدرينولوكوديستروفي المرتبط بالسينات، وأمراض بيركسيسومال طيف زيلويغر، ومتلازمة أيكاردي - غوتيريس

4. POTENTIAL RISKS OF PARTICIPATING IN THE STUDY

There are no risks from participating in the study

4. المخاطر المحتملة للمشاركة في الدراسة

لا توجد مخاطر من المشاركة في الدراسة

5. PATIENT RIGHTS

You are free to decide that your child should not participate in the study, and you are free to withdraw your child from the study at any time without prior notice or explanation. This will not determine any change concerning the course of treatment; in any case, the treatment, and the best medical assistance necessary for the clinical situation of your child will not be lacking. If you withdraw your consent to participate, no additional data will be made available for the study, and you may request the destruction of all data collected.

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963

You also have the right to ask for the opinion of your General Practitioner or other trusted person regarding the content of the study.
Dr. Davide Tonduti is responsible for the correct execution of the clinical protocol, within the framework of the rules governing good medical practice and considering the indications of this Information Sheet. He remains available for any request for clarification or explanation from the patient regarding the experimental treatment in progress;
The data concerning your child will be kept strictly confidential and subject to anonymity. The results may be disclosed to third parties or published but excluding any possible personal reference. In any case, we will comply with current regulations regarding the protection of the privacy of the subject.
If new analyses should be necessary, even on samples that have already been taken and coded, you will be immediately informed; the execution of such analyses will be subject to obtaining new Consent.
For the entire duration of treatment, you may request information or ask questions to the study manager about the data acquired during the trial and about the progress of the same concerning his case, in the same way, at the end of the research, if required, the results that concern you will be communicated;

5. حقوق المريض

أنت حر في أن تقرر ألا يشارك طفلك في الدراسة، كما أنك حر في سحب طفلك من الدراسة في أي وقت دون إشعار مسبق أو تفسير. ولن يحدد هذا أي تغيير فيما يتصل بمسار العلاج؛ وعلى أي حال، فلن ينقصك العلاج وأفضل المساعدة الطبية اللازمة لحالة طفلك السريرية. إذا سحبت موافقتك على المشاركة، فلن تتوفر بيانات إضافية للدراسة، ويمكنك طلب تدمير جميع البيانات التي تم جمعها.
كما يحق لك أن تطلب رأي الممارس العام أو أي شخص آخر موثوق به فيما يتعلق بمحتوى الدراسة.
الدكتور دافيد توندوتي مسؤول عن التنفيذ الصحيح للبروتوكول السريري، في إطار القواعد التي تحكم الممارسة الطبية الجيدة والنظر في مؤشرات صحيفة المعلومات هذه. وهو لا يزال متاحا لأي طلب من المريض للتوضيح أو التوضيح بشأن العلاج التجريبي الجاري؛
ستبقى البيانات المتعلقة بطفلك سرية للغاية وغير معروفة. يجوز إفشاء النتائج لأطراف ثالثة أو نشرها ولكن مع إستبعاد أي إشارة شخصية ممكنة. وعلى أي حال، سنمتثل للوائح الحالية المتعلقة بحماية خصوصية الموضوع.
وإذا كان من الضروري إجراء تحليلات جديدة، حتى على العينات التي تم أخذها وترميزها بالفعل، فسوف يتم إبلاغكم على الفور؛ وسيخضع تنفيذ هذه التحليلات للحصول على موافقة جديدة.
طوال فترة العلاج، قد تطلب معلومات أو تسأل مدير الدراسة عن البيانات التي تم الحصول عليها خلال التجربة وعن مدى تقدم نفس الشيء بالنسبة لقضيته، وبنفس الطريقة، في نهاية البحث، إذا تطلب الأمر، النتائج التي تهمك سيتم إبلاغها؛

6. PATIENT RESPONSIBILITY

The practice does not involve any responsibility or duties for the patient or their family members

7. ADDITIONAL INFORMATION

Dr. Davide Tonduti will be available for any further information, clarifications, and communications during the study.
The protocol of the study that has been proposed to you has been prepared following the Standards of Good Clinical Practice of the European Union and the current revision of the Declaration of Helsinki and has been approved by the CE of this facility.

6. مسؤولية المريض

ولا تنطوي هذه الممارسة على أية مسؤولية أو واجبات تجاه المريض أو أفراد أسرته

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963

7. معلومات إضافية

وسيكون الدكتور دافيدي توندوتي متاحا لأي معلومات وتوضيحات واتصالات أخرى خلال الدراسة.

وقد تم إعداد بروتوكول الدراسة التي اقترحت عليكم وفقا لمعايير الممارسة السريرية الجيدة للاتحاد الأوروبي والتنقيح الحالي لإعلان هلسنكي، وقد وافق عليه مجلس أوروبا لهذا المرفق.

8. USE AND PROTECTION OF PERSONAL DETAILS

The information collected will be read, processed, analyzed, and submitted by the Practice's physicians and Competent Authorities. Your child's information will be encrypted, and his/her identity will not be disclosed or publicly available.

This information will be treated as strictly confidential following Legislative Decree 196/2003, EU Regulation 679/2016 as amended. (Privacy Act) and will only be used for research purposes in relation with this study.

The written result of the study can be submitted to the Authorities. The result will also be published in scientific articles. All information presented in reports and publications will be coded, excluding any possible personal reference to the patient. Your child will not be identified in any report/publication. The essential reference will remain in any case what is provided in the Legislative Decree EU Regulation 679/2016.

8. إستخدام التفاصيل الشخصية وحمايتها

وسيتم قراءة المعلومات التي يتم جمعها ومعالجتها وتحليلها وتقديمها من قبل أطباء الممارسة والسلطات المختصة. سيتم تشفير معلومات طفلك، ولن يتم الكشف عن هويته أو لن تكون متاحة للجمهور.

وستعامل هذه المعلومات على أنها سرية تماما بموجب المرسوم التشريعي 2003/196، لائحة الاتحاد الأوروبي 2016/679 بصيغتها المعدلة. (قانون الخصوصية) ولن تستخدم إلا لأغراض البحث فيما يتعلق بهذه الدراسة.

ويمكن تقديم النتيجة الخطية للدراسة إلى السلطات. وستنشر النتيجة أيضا في مقالات علمية. وسيتم ترميز جميع المعلومات المقدمة في التقارير والمنشورات، باستثناء أية إشارة شخصية ممكنة إلى المريض. لن يتم تعريف طفلك في أي تقرير/منشور. وستبقى الإشارة الأساسية على أي حال إلى ما هو منصوص عليه في لائحة الاتحاد الأوروبي 2016/679 الصادرة بموجب المرسوم التشريعي.

Dr. Davide Tonduti
Responsabile dello Studio - Dirigente medico Neuropsichiatra Infantile
UOC Neurologia Pediatrica
COALA (Centro Ospedaliero per l'Assistenza e la cura delle Leucodistrofie e delle condizioni Associate)
Ospedale dei Bambini V. Buzzi-ASST Fatebenefratelli Sacco
Via Castelvetro,32 - 20154 Milano
02-63635433 (Segreteria UOC Neurologia Pediatrica)
3893117713 (Segreteria COALA)
davide.tonduti@asst-fbf-sacco.it
www.asst-fbf-sacco.it
info@ilcoala.it
www.ilcoala.it

FROM NEWBORN SCREENING TO LEUKODYSTROPHIES' THERAPY

من فحص المواليد الجدد
لعلاج اللوكوديستروفييه

I .....

Born in ..... date.....

resident in ..... (ZIP code.....)

street.....Tel. Number .....E-mail.....

exercising parental authority over the infant:

- Surname Name.....
- Born on ..../...../.....C.F. (if already available).....

at the Hospital or Nursing Home of the Lombardy Region (specify) .....

.....City ..... (ZIP code.....)

أنا.....

ولد في ..... التاريخ.....

في.....
..... (الرمز البريدي).....

الشارع..... رقم.....

ممارسة السلطة الابوية على الطفل:

- لقب الاسم.....
- ولد في...../...../...

في مشفى أو دار الرعاية بمنطقة لومبارديا (حدد.....)

(.....الرمز البريدي(.....

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963

☐Accept

☐Do not accept

قبول
لا تقبل

that in the newborn screening card already taken in the infant indicated above for the mandatory Newborn Screening, the procedures provided for the Newborn Screening of X-linked Adrenoleukodystrophy are also performed, as listed, and stated in the information received.

أنه في بطاقة فحص المواليد الجدد التي أخذت بالفعل في الرضيع المشار إليه أعلاه من أجل الفحص الإلزامي للمولودين الجدد، يتم أيضا إجراء الإجراءات المنصوص عليها لفحص المواليد الجدد لأدرينولوكوديستروفي المرتبط بالسينات، على النحو الوارد في القائمة، ومبين في المعلومات الواردة.

Also declare:

- ⇨ Have you had sufficient time to carefully read and understand and, if necessary, have the content of the Information Sheet explained to you?
  YES NO
- ⇨ Received from Dr.. ..... working at the division/service of..... full explanations regarding your child's participation in the experimental study in question, as reported in the Information Sheet attached?
  YES NO
- ⇨ Were you able to ask as many questions as you deemed necessary?
  YES NO
- ⇨ Did you receive satisfactory answers?
  YES NO

أعلنوا أيضا:

هل كان لديك الوقت الكافي لقراءة وفهم محتويات "ورقة المعلومات" بعناية، وإذا لزم الأمر، فهل شرحها لك؟
نعم لا

تم الاستلام من ..... DR. العمل في قسم/خدمة.....
شروح كاملة بشأن مشاركة ولدكم في الدراسة التجريبية المذكورة، كما ورد في صحيفة المعلومات المرفقة؟
نعم لا

هل كنت قادرا على طرح أكبر عدد من الأسئلة التي رأيتها ضرورية؟

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963

نعم لا

هل حصلتم على أجوبة مقنعة؟
نعم لا

⇨ Have you requested the advice of your general practitioner or other trusted person regarding the content of the study?
YES NO

⇨ If you haven't requested it, it's because you didn't think it was necessary?
YES NO

⇨ Have you been informed of your right to withdraw your child from the study at any time, without explanation and without jeopardizing future medical care?
YES NO

⇨ Are you aware that you can always request information about the progress of the trial aboutyour child?
YES NO

⇨ Have you been given the name of Dr.. ..... as your contact doctor for any further clarification or information related to the trial?
YES NO

⇨ Do you authorize the trial managers and other relevant authorities to have access to data related to your child's participation in the study, which will still be treated as strictly confidential?
YES NO

⇨ Have you been given a copy of the Information Sheet and Informed Consent for your reference?
YES NO

⇨ Did you have adequate time and appropriate ways to make an informed decision?
YES NO

⇨ Do you freely accept your child to participate in the trial, having fully understood the meaning of the request and having understood the risks and benefits involved?
YES NO

هل طلبت نصيحة الممارس العام أو شخص آخر موثوق به حول محتوى الدرس؟
نعم لا

إذا لم تطلب ذلك، فهذا لأنك لم تعتقد أنه ضروري؟
نعم لا

هل تم إعلامك بحقك في سحب طفلك من الدراسة في أي وقت دون أي تفسير ودون تعريض الرعاية الطبية المستقبلية للخطر؟
نعم لا

هل تدرك أنه يمكنك دائما طلب معلومات حول تقدم التجربة على طفلك؟

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963

نعم لا

هل تم إعطاؤك اسم الدكتور. ..... كطبيب الاتصال بك لأي توضيح أو معلومات إضافية متعلقة بالتجربة؟
نعم لا

هل تأذن لمديري التجربة والجهات المعنية الأخرى بالوصول إلى البيانات المتعلقة بمشاركة طفلك في الدراسة، والتي سيتم التعامل معها على أنها سرية للغاية؟
نعم لا

هل أعطيت نسخة من "ورقة المعلومات" و "الموافقة المستنيرة" لتشير إليك؟
نعم لا

هل كان لديك الوقت الكافي والطرق المناسبة لاتخاذ قرار واع؟
نعم لا

هل تقبلون ولدكم بحرية ان يشترك في المحاكمة، إذ تفهمون كاملا معنى الطلب وفهمتم المخاطر والفوائد المشمولة؟
نعم لا

"I declare that I have received the information letter for my General Practitioner; aware of the importance of this communication, I will decide, under my personal responsibility, whether to forward it or not".

"أعلن أنني تلقيت رسالة المعلومات الموجهة إلى طبيبي العام؛ وإدراكا مني لأهمية هذا الاتصال، سأقرر، تحت مسؤوليتي الشخصية، ما إذا كنت سأقدمه أم لا.

Date _____

In witness whereof,

Surname, Name, and Father's Signature: .....

Surname, Name, and Mother's Signature: .....

Signature of the doctor who informed the patient

التاريخ_____
وإثباتا لذلك،
اسم العائلة، الاسم، وتوقيع الاب..... :
اللقب، الاسم، وتوقيع الأم..... :

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963

توقيع الطبيب الذي أخبر المريض

.....

I, Dr. ..... I certify that Mr.. ....., at the time you read the enclosed information sheet, consistently answered all questions, and signed this consent to participate in the study, you clearly understood the information you received and were able to make a fully informed choice.

Date _____

Signature of the doctor who informed the patient

_____

ASST Sacco Fatebenefratelli - Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi – via Castelvetro, 32 – 20154 Milano
Sede Legale: via G.B. Grassi n. 74 – 20157 Milano – Cod. Fisc. e P.I. 09319690963