

**Interreg**  
POCTEFA  
Pirepred



---

# Informe Pirepred

Sobre el cribado  
neonatal en España  
y en Francia

Zaragoza, 18 de mayo de 2021

Red Transfronteriza de interpretación  
del cribado neonatal

## De la mutación al paciente





PROYECTO COFINANCIADO POR EL FONDO EUROPEO DE  
DESARROLLO REGIONAL (FEDER)

CE PROJET EST COFINANCÉ PAR LE FONDS EUROPÉEN DE  
DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL (FEDER)

---

Investigadores del proyecto **Pirepred** y reconocidos profesionales médicos presentamos nuestras recomendaciones sobre el cribado neonatal en España y en Francia con el deseo de contribuir al bienestar de las personas afectadas por las numerosas enfermedades metabólicas hereditarias, endocrinas y hematológicas que pueden detectarse de forma sencilla en los recién nacidos.

**Zaragoza, 18 de mayo de 2021**

**01**  
**Presentación**  
Pág.1

**02**  
**Metodología**  
Pág. 3

**03**  
**Recomendaciones**  
Pág. 7

**04**  
**Otras recomendaciones**  
Pág. 11

**05**  
**Algunas recomendaciones de expertos franceses**  
Pág. 13

**06**  
**Conclusiones**  
Pág. 17

**Apéndices**  
Pág. 19

# Presentación



Los programas de cribado neonatal de enfermedades metabólicas hereditarias, endocrinas y hematológicas son un pilar fundamental de nuestro sistema de Salud. En la compleja coyuntura sanitaria actual parece oportuno reflexionar sobre la realidad de estos programas y sobre los retos que tienen que afrontar.

Técnicamente, el cribado neonatal de enfermedades metabólicas es un proceso sencillo que se realiza a partir de una muestra de sangre capilar extraída del talón de los recién nacidos entre las 24 y las 72 horas de vida.

Desarrollado en los años 60 del siglo pasado y generalizado en la década siguiente, el cribado neonatal constituye una herramienta clave para la detección y tratamiento precoz de numerosas enfermedades humanas de manifestación en la infancia. Transcurridos más de 50 años desde la implantación de programas de cribado neonatal en España y en muchos otros países europeos, la evolución de los mismos refleja una notable disparidad en el número de condiciones cribadas, incluso dentro de un mismo Estado.

Por otra parte, durante todos estos años han tenido lugar en nuestro entorno cambios relevantes en la organización de la gestión de los servicios de salud (mayor descentralización administrativa de algunos Estados junto a cierta recentralización a nivel europeo), en las metodologías analíticas disponibles (secuenciación del ADN a gran escala y técnicas bioinformáticas de interpretación genética) y en la sensibilidad social frente a nuevas realidades como la protección de datos personales.

El proyecto europeo **Pirepred**. Red transfronteriza de interpretación del cribado neonatal (<https://pirepred.com/>), iniciado en 2015, tiene como uno de sus objetivos principales el análisis de la situación de los programas de cribado neonatal en España y Francia y la elaboración de un informe consensuado sobre la evolución deseable de

los diversos programas de cribado, con objeto de proporcionar a las administraciones concernidas información actualizada y opinión experta que contribuya a planear adecuadamente la actualización, armonización y evolución futura de dichos programas.

Para cumplir con estos objetivos, investigadores del proyecto Pirepred han elaborado un informe sobre los programas de cribado neonatal en España y Francia. El informe no aborda asuntos tales como la conveniencia de incluir o excluir condiciones clínicas concretas entre las que deben ser cribadas, sino que se centra principalmente en analizar aspectos estratégicos tales como las dimensiones apropiadas de los programas, las ventajas e inconvenientes que supondría una mayor armonización de los mismos, la relación que se plantea entre el cribado metabólico y el genético, o aspectos éticos inaplazables que afectan a los programas.

El informe se ha llevado a cabo a partir de la información obtenida de encuestas individuales a expertos, seguidas de un debate conjunto de las conclusiones provisionales que ha permitido alcanzar el acuerdo de proponer una serie de recomendaciones. Entre los expertos que han participado se incluyen miembros del proyecto Pirepred (médicos implicados en cribado neonatal y científicos expertos en el estudio de las relaciones genotipo/fenotipo) y reconocidos profesionales médicos que han aportado sus conocimientos y experiencia en los programas en los que participan, así como su opinión sobre el estado general de los mismos y los retos que deben abordar en el contexto sanitario actual.

Como ya se ha indicado, este informe no contempla la elaboración de una lista de las enfermedades que deben ser cribadas, sino que las recomendaciones de los expertos se centran en cuestiones de naturaleza más general. Debido a los cambios legales y administrativos importantes que han tenido lugar en Francia en los últimos años, se ha considerado conveniente adaptar la extensión del informe a la realidad de cada país, tal y como se describe en la metodología.

# Metodología

# 02

La organización del proceso de elaboración del informe y la redacción del primer borrador han estado a cargo de **Javier Sancho Sanz**, PhD, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Zaragoza (beneficiario principal) e investigador Principal del proyecto Pirepred, **Francesc Palau Martínez**, MD, PhD, Profesor de Investigación del CSIC y Director del Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras del Hospital Sant Joan de Déu (socio asociado en PIREPRED al VHIR) y con el apoyo de **Yolanda Vergara Larrayad**, PhD, Técnico de Proyectos del Instituto BIFI de la Universidad de Zaragoza (beneficiario principal).

## 2.1 Los expertos participantes en la elaboración del informe, en la definición de sus recomendaciones y en la redacción final son:

Rafael Artuch Iriberry, MD	Departamento Bioquímica Clínica, Institut de Recerca Sant Joan de Déu, y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Barcelona
Elena Aznal Sáinz, MD	Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio de Pediatría. Fundación Miguel Servet. NAVARRABIOMED, Pamplona
Amaya Bélanger Quintana, MD	Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
Xavier de la Cruz Montserrat, PhD	Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Barcelona
María Luz Couce Pico, MD, PhD	Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas, Servicio de Neonatología, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Departamento de Pediatría, IDIS, CIBERER, Santiago de Compostela
Carmen Delgado Pecellín, MD	Unidad de Metabolopatías y Cribado Neonatal, Hospital Virgen del Rocío de Sevilla
Juan Fernández Recio, PhD	Instituto de Ciencias de la Vid y del Vino, CSIC-Universidad de La Rioja-Gobierno de La Rioja, Logroño
Inmaculada González Gállego, MD	Centro de Bioquímica y Genética Clínica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
Domingo González-Lamuño Leguina, MD, PhD	Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-Universidad de Cantabria, Santander
Yolanda González Irazabal, MD, PhD	Unidad Cribado Neonatal, Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza
Francesc Palau Martínez, MD, PhD	Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona
Belén Pérez González, PhD	Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Centro de Biología Molecular. CIBERER. IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid
Feliciano Ramos Fuentes, MD, PhD	Unidad de Genética Clínica, Servicio de Pediatría, HCU Lozano Blesa, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza
Javier Sancho Sanz, PhD	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, IUI BIFI, Universidad de Zaragoza
Isidro Vitoria Miñana, MD, PhD	Unidad de Nutrición y Metabolopatías, Hospital La Fe de Valencia
Raquel Yahyaoui Macías, MD, PhD	Laboratorio de Metabolopatías y Centro de Cribado Neonatal de Andalucía Oriental, Hospital Regional Universitario de Málaga

## 2.2 Cronología

Confección de la encuesta inicial	Julio de 2020
Selección de expertos	Septiembre de 2020
Invitación a los expertos seleccionados	23 de octubre de 2020 <sup>a</sup>
Votación sobre la primera encuesta (primera fase)	Entre el 29 de octubre y el 26 de noviembre de 2020
Reunión telemática de debate (segunda fase)	Iniciada el 14 de enero de 2021 Continuada y concluida el 22 de enero de 2021
Votación sobre la segunda encuesta (tercera fase)	Entre el 31 de enero y el 16 de febrero de 2021

<sup>a</sup> Fueron invitados a participar 21 expertos españoles y 4 franceses, aceptando la invitación 16 expertos españoles y 3 franceses.

## 2.3 Elaboración del informe

La elaboración del informe se ha basado en una adaptación del método Delphi. Todo el proceso ha sido telemático y ha constado de **3 fases**:

**Primera fase** Los expertos respondieron de forma anónima a una encuesta a la que accedieron mediante enlace confidencial y cuyas respuestas se almacenaron de forma anonimizada antes de su tratamiento estadístico. La herramienta informática empleada fue un formulario de Google. El formulario inicial se recoge en el Apéndice 1 del presente informe.

Las opciones de evaluación de las distintas preguntas formuladas y la puntuación atribuida a cada posibilidad fueron:

a) Estoy totalmente de acuerdo	4 puntos
b) Estoy de acuerdo con alguna reserva	3 puntos
c) Tengo dudas al respecto	2 puntos
d) No estoy de acuerdo con alguna reserva	1 punto
e) Estoy totalmente en desacuerdo	0 puntos

En función de la puntuación media y de los porcentajes recibidos por cada opción de respuesta se establecieron umbrales de puntuación media y de porcentaje de respuestas de tipo a) o b) para clasificar las declaraciones sometidas a evaluación.

Las que obtuvieron una puntuación media  $\geq 3.4$  sobre 4, con  $\geq 93\%$  de respuestas de tipo a) o b) fueron clasificadas provisionalmente como RECOMENDACIONES con CONSENSO CLARO.

Las que obtuvieron puntuaciones  $\geq 3.3$  sobre 4, con  $\geq 81\%$  de respuestas de tipo a) o b), pero no alcanzaron la puntuación del anterior grupo, fueron calificadas como RECOMENDACIONES CON UN DESTACADO PREDOMINIO DE RESPUESTAS DE TIPO a) o b).

**Segunda fase** Los expertos, tras recibir y valorar individualmente los resultados globales de la primera encuesta, se reunieron telemáticamente utilizando la plataforma Jitsi Meet, debatiendo conjuntamente sobre las distintas cuestiones planteadas y sobre las respuestas dadas a las mismas. La reunión conjunta se dividió en dos sesiones donde las RECOMENDACIONES con CLARO CONSENSO fueron aprobadas y donde se debatieron en profundidad todas las demás, especialmente las del segundo grupo: RECOMENDACIONES CON UN DESTACADO PREDOMINIO DE RESPUESTAS DE TIPO a) o b).

Durante el debate, se sugirieron y aprobaron modificaciones a algunas de las preguntas iniciales (esencialmente del segundo grupo) y se confeccionó conjuntamente una segunda encuesta que permitió, en la tercera fase del informe, volver a puntuar anónimamente algunas de las declaraciones.

**Tercera fase** Los expertos respondieron de forma anónima a la segunda encuesta, la cual se desarrolló de la misma manera que la encuesta inicial. El formulario de la segunda encuesta constituye el Apéndice 2.

Las respuestas obtenidas se analizaron como en la primera fase y los resultados fueron enviados a los expertos, que aprobaron individualmente las nuevas RECOMENDACIONES con CONSENSO CLARO, resultado de la segunda encuesta.

## 2.4 Redacción y aprobación del informe

Combinados los resultados de las dos encuestas, todas las RECOMENDACIONES con puntuación media  $\geq 3.4$  sobre 4 y con  $\geq 93\%$  de respuestas de tipo a) o b) se calificaron definitivamente como RECOMENDACIONES con CONSENSO CLARO.

Dichas RECOMENDACIONES constituyen la sección 3 del informe. El presente informe final ha sido corregido y aprobado por todos los expertos que han participado en su elaboración.

# 03

## Recomendaciones

---

Los expertos intervinientes han alcanzado un CONSENSO CLARO (puntuación  $\geq 3.4$  sobre 4 y un porcentaje de expertos totalmente de acuerdo o de acuerdo con alguna reserva  $\geq 93\%$ ) en base al que realizan las siguientes recomendaciones.

### 3.1 Sobre Cribado Neonatal de Enfermedades Metabólicas Hereditarias

#### RECOMENDACIÓN 1:

Es necesario armonizar la extensión del cribado metabólico en Europa en el sentido de incrementar el número de EMH cribadas. (3.9/100%)

#### RECOMENDACIÓN 2:

El cribado metabólico debería, dentro del mismo Estado, tener similar cobertura de patologías, sin que ello suponga reducción de los programas actuales de mayor extensión. (3.8/100%)

#### RECOMENDACIÓN 3:

El cribado metabólico debería tener al menos una extensión mínima dentro de un Estado determinado, la cual debería revisarse periódicamente para adaptarse a los nuevos conocimientos. (4.0/100%)

#### RECOMENDACIÓN 4:

La cartera recomendable de enfermedades incluidas en el cribado metabólico en España debería ampliarse con la mayor celeridad posible. (3.8/100%)

#### RECOMENDACIÓN 5:

Alguna de las enfermedades que se criban metabólicamente en la actualidad podría ser cribada de una manera más precisa mediante cribado genético. (3.6/94%)

#### RECOMENDACIÓN 6:

Los programas de cribado genético neonatal que se implanten deberían articularse coordinados con los programas de cribado metabólico existentes, como complemento de los mismos. (3.7/93%)

### 3.2 Sobre Cribado Genético Neonatal

#### RECOMENDACIÓN 7:

Para la puesta en marcha de programas de cribado genético neonatal en España y Francia conviene avanzar en la formación del personal sanitario que proporcionará asesoramiento al solicitar consentimiento. (3.9/100%)

#### RECOMENDACIÓN 8:

La implantación de programas de cribado genético neonatal debería iniciarse a nivel estatal. (3.6/94%)

#### RECOMENDACIÓN 9:

Los programas de cribado genético neonatal deberían establecerse inicialmente para complementar o ampliar la oferta de enfermedades cribadas en los programas de cribado metabólico. (3.6/100%)

#### RECOMENDACIÓN 10:

Los programas de cribado genético neonatal que se inicien deberían ser universales. (3.7/94%)

### 3.3 Sobre Aspectos Bioéticos del Cribado Neonatal

#### RECOMENDACIÓN 11:

Debería existir consentimiento expreso de los progenitores o tutores legales para su realización. (3.5/93%)

#### RECOMENDACIÓN 13:

La extensión del informe estándar que se realice sobre los datos obtenidos debería limitarse a informar sobre resultados metabólicos y resultados genéticos que afecten a una lista predeterminada revisable de genes o de tipos de variantes. (3.8/100%)

#### RECOMENDACIÓN 12:

El acceso a los resultados personales de un cribado neonatal metabólico o genético debería estar limitado a la autoridad sanitaria responsable del programa y al paciente o tutores legales del mismo. (3.4/93%)

#### RECOMENDACIÓN 14:

Los datos obtenidos no deberían poder ser reclamados en ningún caso por ninguna autoridad (salvo la sanitaria para uso exclusivo en el diagnóstico y tratamiento del paciente). Se considera necesaria la regulación precisa de cualquier otro uso legal de los datos. (3.4/93%)

### 3.4 Sobre el Papel de la Bioinformática en la Interpretación de los Datos

#### RECOMENDACIÓN 15:

Debería haber personal bioinformático en todos los laboratorios de hospitales y servicios implicados en la interpretación de resultados de cribado neonatal. (3.7/93%)

#### RECOMENDACIÓN 16:

Conviene trabajar en mejorar la confiabilidad de las herramientas bioinformáticas de interpretación de variantes y de conjuntos de datos metabólicos para poderlas utilizar en diagnóstico y en cribado. (3.9/93%)



# Otras recomendaciones

# 04

Otras posibles recomendaciones con menor grado de consenso y algunas sugerencias adicionales.

Algunas otras posibles recomendaciones recibieron en la segunda encuesta puntuaciones altas por parte de los expertos [ $\geq 3.3/\geq 81\%$  de respuestas de tipo a) o b)], pero no llegaron a superar el umbral arriba indicado.

No obstante, se recogen a continuación, junto con algunas sugerencias y reflexiones realizadas durante el debate de los expertos. Debe quedar claro que **no forman parte de las recomendaciones del informe.**

— La cartera recomendable de enfermedades incluidas en el cribado metabólico en Francia debería ampliarse con la mayor celeridad posible. (3.5/88%)

— La implantación de programas de cribado genético neonatal que complementen el cribado metabólico mejorará significativamente la supervivencia y calidad de vida de los neonatos y debe realizarse lo antes posible. (3.6/88%)

— La implantación de programas de cribado genético neonatal en España y Francia podría ser coste-efectiva. (3.3/81%)

— El paciente o sus tutores legales deberían poder limitar el acceso de la autoridad sanitaria a los resultados al tiempo necesario para llevar a cabo el diagnóstico y tratamiento. (3.3/88%)

No se ha alcanzado consenso suficiente sobre algunos aspectos técnicos tales como si los programas de cribado genético neonatal deberían plantear desde un primer momento la secuenciación del exoma o del genoma del neonato o únicamente la secuenciación de un panel de genes preestablecido y revisado/actualizado periódicamente.

Así mismo, no se ha alcanzado un consenso suficiente respecto a si lo adecuado sería cribar todas las enfermedades que permita la técnica analítica comúnmente utilizada y sin coste adicional significativo o, alternativa-

mente, cribar solamente aquellas enfermedades para las que exista un tratamiento que mejore la calidad de vida del paciente o cuya identificación precoz permita un ahorro significativo de recursos humanos y materiales al sistema sanitario. Ambas opciones han recibido un apoyo similar.

Los expertos han advertido la existencia de implicaciones jurídicas en las distintas posibilidades de elaborar el consentimiento informado previo al cribado neonatal y en el posterior acceso a los datos personales, y consideran conveniente que exista una previsión legal precisa que aborde ambos aspectos.

# Algunas recomendaciones de expertos franceses

Algunas recomendaciones de expertos franceses específicas para el programa de cribado neonatal francés

Como se ha indicado en la introducción, la elaboración del informe Pirepred se ha encontrado con novedades legislativas de calado en Francia, relativas a la reciente prohibición del cribado genético.

Para posibilitar la participación de expertos franceses en la reflexión conjunta se ha adaptado el contenido de la primera encuesta, eliminando toda referencia al cribado genético. Finalmente, la diferencia en las preguntas incluidas en las encuestas a expertos españoles y franceses, junto con el menor número de expertos franceses que han participado respondiendo a la primera encuesta adaptada (3 expertos) aconsejan presentar separadamente los resultados.

Los resultados que se recogen a continuación en este apartado se refieren **exclusivamente a la primera y única encuesta realizada por los 3 expertos franceses:**

**Marie Lise Maddelein, PhD**

IPBS - Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, Toulouse.

**Olivier Cuvillier, PhD**

Laboratoire de Chimie de Coordination-CNRS, Toulouse

**Frédérique Savagner, PhD**

Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, Toulouse

El procedimiento de participación en la encuesta y el análisis de las respuestas han sido los descritos en el apartado 2 en el que se incluye la metodología seguida para la elaboración del informe por parte de los expertos españoles. Las otras dos fases de elaboración del informe que se describen en el apartado 2 no se han llevado a cabo en este caso.

Las declaraciones de los expertos franceses que han obtenido una puntuación media  $\geq 3.5$  sobre 4, con 100 % de respuestas de tipo a) o b) han sido clasificadas como DECLARACIONES con CONSENSO CLARO y son las siguientes:

## 5.1 Sur le Dépistage Néonatal de Maladies Métaboliques Héréditaires

### DÉCLARATION 1:

Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue (nombre d'EMH dépistées) dans toute l'Europe.

### DÉCLARATION 2:

Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue au sein d'un même État.

### DÉCLARATION 3:

Le dépistage métabolique devrait avoir une étendue maximale au sein d'un même État.

### DÉCLARATION 4:

Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en France devrait être élargi de façon urgente.

## 5.2 Sur les Considérations Bioéthiques du Dépistage Néonatal

### DÉCLARATION 5:

Seuls l'autorité sanitaire responsable du programme et le patient ou son tuteur légal devraient avoir accès aux résultats personnels d'un dépistage néonatal métabolique.

### DÉCLARATION 6:

Le rapport devrait se limiter aux résultats métaboliques affectant une liste prédéterminée de gènes ou de types de variantes.

### DÉCLARATION 7:

Les données obtenues ne devraient pouvoir être réclamées par aucune autorité (sauf une autorité sanitaire et pour leur usage exclusif dans le cadre du traitement du patient).

### DÉCLARATION 8:

Les données devraient pouvoir être réclamées judiciairement par les autorités nationales de la personne concernée pour être utilisées comme preuves dans des procédures judiciaires.

## 5.3 Sur le rôle de la Bioinformatique dans l'Interprétation des Données

### DÉCLARATION 9:

Il devrait y avoir du personnel bioinformatique dans tous les hôpitaux et les services impliqués dans l'interprétation des résultats du dépistage néonatal.

### DÉCLARATION 10:

Les outils actuels de prédiction de pathogénicité de variantes sans données cliniques associées sont déjà d'une grande aide dans le diagnostic.

### DÉCLARATION 11:

Il est indispensable d'améliorer la fiabilité des outils bioinformatiques d'interprétation de variantes et d'ensembles de données métaboliques pour pouvoir les utiliser dans le diagnostic.

# Conclusiones

# 06

---

Los expertos españoles indicados en la Tabla del apartado 2.1 han elaborado este informe, que recoge en su apartado 3 **un total de dieciséis recomendaciones** destinadas a la mejora de los Programas de Cribado Neonatal en España.

Las recomendaciones se refieren al cribado neonatal de enfermedades metabólicas hereditarias, al cribado genético neonatal, a los aspectos bioéticos de los mismos y al papel de la bioinformática en la interpretación de los datos obtenidos.

Tres expertos franceses han participado en una encuesta única reducida donde no se ha abordado el cribado genético y en la que han alcanzado acuerdo en 11 declaraciones que se recogen en el apartado 5.

Cualitativamente, se aprecia una buena correspondencia entre las recomendaciones del panel de 16 expertos españoles y las declaraciones de los 3 expertos franceses.

Las recomendaciones del presente informe podrían ser de utilidad para perfilar una estrategia nacional de sanidad y salud pública que contribuya a mejorar los actuales Programas de Cribado Neonatal.

# Apéndice 1

Formulario respondido durante la primera fase

## Parte A: Preguntas y Declaraciones sobre Cribado Neonatal de Enfermedades Metabólicas Hereditarias

Pregunta 1: **¿Qué amplitud debería tener el programa de cribado neonatal de enfermedades metabólicas hereditarias (PCNM)?**

DECLARACIÓN 1.1: Deberían cribarse todas las enfermedades que permita, sin coste adicional significativo, la técnica analítica comúnmente utilizada.

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 1.2: Deberían cribarse solo aquellas enfermedades para las que exista un tratamiento que mejore la calidad del paciente o cuya identificación temprana permita un ahorro importante al sistema sanitario.

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

Pregunta 2: **¿Qué grado de uniformidad debería tener el cribado metabólico neonatal?**

DECLARACIÓN 2.1: El cribado metabólico debería tener la misma extensión (número de EMH cribadas) en toda Europa

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 2.2: El cribado metabólico debería, dentro del mismo Estado, tener la misma extensión

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 2.3: El cribado metabólico debería tener la extensión que contemple la autoridad sanitaria regional en cada caso

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 2.4: El cribado metabólico debería tener una extensión mínima dentro de un Estado determinado

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 2.5: El cribado metabólico debería tener una extensión máxima dentro de un Estado determinado

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 2.6: La cartera obligatoria de enfermedades incluidas en el cribado metabólico en España debería ampliarse urgentemente

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 2.7: La cartera obligatoria de enfermedades incluidas en el cribado metabólico en Francia debería ampliarse urgentemente

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 2.8: Alguna de las enfermedades que se criban metabólicamente podría ser cribada de una manera más precisa mediante cribado genético

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

Pregunta 3: **¿Qué relación debería establecerse entre el cribado metabólico neonatal existente y el cribado genético neonatal que se pueda implantar?**

DECLARACIÓN 3.1: Los programas de cribado genético neonatal que se implanten deberían articularse de forma independiente de los programas de cribado metabólico existentes

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 3.2: Los programas de cribado genético neonatal que se implanten deberían articularse coordinados con y como complemento de los programas de cribado metabólico existentes

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

## Parte B: Preguntas y Declaraciones sobre Cribado Genético Neonatal

Pregunta 4: **¿Es urgente y/o factible la implantación de programas de cribado neonatal genético (PCNG) universales en España y/o Francia?**

DECLARACIÓN 4.1: La implantación de programas de cribado genético neonatal mejorará significativamente la supervivencia y calidad de vida de los neonatos y es, por tanto, urgente.

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 4.2: La implantación de programas de cribado genético neonatal en España y Francia parece viable económicamente.

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 4.3: Existe en España y Francia personal sanitario suficientemente formado para poner en marcha programas de cribado genético neonatal

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

Pregunta 5: **¿Qué extensión y uniformidad debería tener un programa de cribado genético neonatal en España y/o Francia?**

DECLARACIÓN 5.1: La implantación de programas de cribado genético neonatal debería iniciarse a nivel regional

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 5.2: La implantación de programas de cribado genético neonatal debería iniciarse a nivel estatal

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 5.3: Los programas de cribado genético neonatal deberían establecerse inicialmente para complementar o ampliar la oferta de enfermedades cribadas en los programas de cribado metabólico

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 5.4: Los programas de cribado genético neonatal deberían plantear desde un primer momento la secuenciación del exoma del neonato

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 5.5: Los programas de cribado genético neonatal deberían plantear desde un primer momento la secuenciación del genoma del neonato

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 5.6: Los programas de cribado genético neonatal que se inicien deberían enfocarse principalmente a poblaciones de riesgo

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 5.7: Los programas de cribado genético neonatal que se inicien deberían enfocarse a población voluntaria

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 5.8: Los programas de cribado genético neonatal que se inicien deberían ser universales

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

## Parte C: Preguntas y Declaraciones sobre Aspectos Bioéticos del Cribado Neonatal

Pregunta 6: **¿Cómo debe enfocarse el consentimiento paterno a la realización de pruebas de cribado neonatal de oferta universal?**

DECLARACIÓN 6.1: Debería existir consentimiento expreso para su realización

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 6.2: El consentimiento se considera otorgado, pero se debería poder revocar antes de que las pruebas se lleven a cabo

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 6.3: Las pruebas deberían ser de obligatoria realización

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

Pregunta 7: **¿Quién debería tener acceso a los resultados personales de un cribado neonatal metabólico o genético?**

DECLARACIÓN 7.1: La autoridad sanitaria responsable del programa y quien dicha autoridad determine

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 7.2: La autoridad sanitaria responsable del programa y quien dicha autoridad determine con el consentimiento del neonato, en su día, o de su tutor legal

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 7.3: La autoridad sanitaria responsable del programa y el paciente o tutor legal del mismo

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 7.4: Durante un tiempo limitado, la autoridad sanitaria responsable del programa e, indefinidamente, el paciente o su tutor legal

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

Pregunta 8: **¿Cuál debería ser la extensión del informe estándar que se realice sobre los datos obtenidos?**

DECLARACIÓN 8.1: Debería limitarse a informar sobre resultados metabólicos y resultados genéticos que afectan a una lista predeterminada de genes o de tipos de variantes

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 8.2: Debería ser todo lo completa que considere oportuno el servicio de análisis o interpretación de las muestras

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 8.3: Debería haber un informe lo más completo posible para entregar al pediatra responsable y otro, definido y limitado, para los padres.

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

Pregunta 9: **¿Cuál debería ser el uso legal de los datos obtenidos?**

DECLARACIÓN 9.1: Los datos obtenidos no deberían poder ser reclamados en ningún caso por ninguna autoridad (salvo la sanitaria para uso exclusivo en el tratamiento del paciente)

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 9.2: Los datos deberían poder ser reclamados judicialmente por los estados del ciudadano concernido para ser utilizados como pruebas en procesos judiciales

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 9.3: Los datos deberían poder ser reclamados judicialmente por particulares (personas físicas o jurídicas) que se consideren concernidos

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

## Parte D: Preguntas y Declaraciones sobre el Papel de la Bioinformática en la Interpretación de los Datos

Pregunta 10: **¿Debería intensificarse la disponibilidad y el uso de herramientas bioinformáticas de análisis e interpretación de datos procedentes del cribado neonatal?**

DECLARACIÓN 10.1: No es necesario, pues el uso de herramientas bioinformáticas se incorpora al ritmo adecuado de forma natural

- a Estoy totalmente de acuerdo
- b Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c Tengo dudas al respecto
- d Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 10.2: Debería haber personal bioinformático en todos los laboratorios de hospitales y servicios implicados en la interpretación de resultados de cribado neonatal

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 10.3: Las herramientas actuales de predicción de patogenicidad de variantes sin datos clínicos asociados son ya de gran ayuda en el diagnóstico

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en desacuerdo

DECLARACIÓN 10.4: Es imprescindible mejorar la confiabilidad de las herramientas bioinformáticas de interpretación de variantes y de conjuntos de datos metabólicos para poderlas utilizar en diagnóstico

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en desacuerdo



# Apéndice 2

Formulario respondido durante la segunda fase

## Parte A: Preguntas y Recomendaciones sobre Cribado Neonatal de Enfermedades Metabólicas Hereditarias

Pregunta 2: **¿Qué grado de uniformidad debería tener el cribado metabólico neonatal?**

RECOMENDACIÓN 2.1: El cribado metabólico debería tener la misma extensión (número de EMH cribadas) en toda Europa

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en desacuerdo

RECOMENDACIÓN 2.4: El cribado metabólico debería tener una extensión mínima dentro de un Estado determinado

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en desacuerdo

RECOMENDACIÓN 2.7: La cartera obligatoria de enfermedades incluidas en el cribado metabólico en Francia debería ampliarse urgentemente

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en desacuerdo

RECOMENDACIÓN 2.8: Alguna de las enfermedades que se criban metabólicamente podría ser cribada de una manera más precisa mediante cribado genético

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

## Parte B: Preguntas y Recomendaciones sobre Cribado Genético Neonatal

Pregunta 4: **¿Es urgente y/o factible la implantación de programas de cribado neonatal genético (PCNG) universales en España y/o Francia?**

RECOMENDACIÓN 4.1: La implantación de programas de cribado genético neonatal mejorará significativamente la supervivencia y calidad de vida de los neonatos y es, por tanto, urgente.

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

RECOMENDACIÓN 4.2: La implantación de programas de cribado genético neonatal en España y Francia parece viable económicamente.

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

RECOMENDACIÓN 4.3: Existe en España y Francia personal sanitario suficientemente formado para poner en marcha programas de cribado genético neonatal

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

Pregunta 5: **¿Qué extensión y uniformidad debería tener un programa de cribado genético neonatal en España y/o Francia?**

RECOMENDACIÓN 5.2: La implantación de programas de cribado genético neonatal debería iniciarse a nivel estatal

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

RECOMENDACIÓN 5.8: Los programas de cribado genético neonatal que se inicien deberían ser universales

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

## Parte C: Preguntas y Recomendaciones sobre Aspectos Bioéticos del Cribado Neonatal

Pregunta 7: **¿Quién debería tener acceso a los resultados personales de un cribado neonatal metabólico o genético?**

RECOMENDACIÓN 7.4: Durante un tiempo limitado, la autoridad sanitaria responsable del programa e, indefinidamente, el paciente o su tutor legal

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

Pregunta 8: **¿Cuál debería ser la extensión del informe estándar que se realice sobre los datos obtenidos?**

RECOMENDACIÓN 8.1: Debería limitarse a informar sobre resultados metabólicos y resultados genéticos que afecten a una lista predeterminada de genes o de tipos de variantes

- a) Estoy totalmente de acuerdo
- b) Estoy de acuerdo con alguna reserva
- c) Tengo dudas al respecto
- d) Estoy en desacuerdo con alguna reserva
- e) Estoy totalmente en contra

# Apéndice 3

Formulario para expertos franceses

Élaboration du rapport consensuel de dépistage néonatal

## Partie A: Questions et Déclarations sur le Dépistage Néonatal de Maladies Métaboliques Héritaires

Question 1: **Quelle étendue devrait avoir le programme de dépistage néonatal de maladies métaboliques héréditaires (PCNM)?**

DÉCLARATION 1.1: Il faudrait dépister toutes les maladies que permet (sans coût supplémentaire important) la technique analytique habituellement utilisée.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 1.2: Seules les maladies pour lesquelles il existe un traitement qui améliore la qualité de vie du patient ou dont l'identification précoce implique une économie importante au système sanitaire devraient être dépistées.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 2: **Quel degré d'uniformité devrait avoir le dépistage métabolique néonatal ?**

DÉCLARATION 2.1: Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue (nombre d'EMH dépistées) dans toute l'Europe.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.2 : Le dépistage métabolique devrait avoir la même étendue au sein d'un même État.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.3: Le dépistage métabolique devrait avoir l'étendue prévue par l'autorité sanitaire régionale dans chaque cas.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.4: Le dépistage métabolique devrait avoir une étendue minimale au sein d'un même État.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.5: Le dépistage métabolique devrait avoir une étendue maximale au sein d'un même État.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.6: Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en Espagne devrait être élargi de façon urgente.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 2.7: Le portefeuille obligatoire de maladies comprises dans le dépistage métabolique en France devrait être élargi de façon urgente.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

### **Partie C:** Questions et Déclarations sur les Considérations Bioéthiques du Dépistage Néonatal

Question 6: **Comment doit être abordé le consentement paternel pour la réalisation de tests de dépistage néonatal d'offre universelle ?**

DÉCLARATION 6.1: La réalisation des tests devrait faire l'objet d'un consentement exprès.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 6.2 : Le consentement est considéré donné mais il devrait pouvoir être révoqué avant la réalisation des tests.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 6.3 : La réalisation des tests devrait être obligatoire.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 7: **Qui devraient avoir accès aux résultats personnels d'un dépistage néonatal métabolique ou génétique ?**

DÉCLARATION 7.1 : L'autorité sanitaire responsable du programme et les personnes désignées par cette autorité.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 7.2: L'autorité sanitaire responsable du programme et les personnes désignées par cette autorité, avec le consentement de l'intéressé, une fois adulte, ou bien de son tuteur légal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 7.3: L'autorité sanitaire responsable du programme et le patient ou son tuteur légal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 7.4: Pendant une période limitée, l'autorité sanitaire responsable du programme et, indéfiniment, le patient ou son tuteur légal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 8: **Quelle devrait être l'étendue du rapport standard réalisé à partir des données obtenues ?**

DÉCLARATION 8.1: Le rapport devrait se limiter aux résultats métaboliques et génétiques affectant une liste prédéterminée de gènes ou de types de variantes.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 8.2 : L'étendue du rapport devrait être la plus complète possible au critère du service d'analyse et d'interprétation des échantillons.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 8.3 : Un rapport le plus complet possible devrait être remis au pédiatre responsable et un autre rapport, défini et limité, aux parents.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

Question 9: **À quelle utilisation légale les données obtenues devraient-elles être destinées ?**

DÉCLARATION 9.1 : Les données obtenues ne devraient pouvoir être réclamées par aucune autorité (sauf une autorité sanitaire et pour leur usage exclusif dans le cadre du traitement du patient).

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 9.2 : Les données devraient pouvoir être réclamées judiciairement par les autorités nationales de la personne concernée pour être utilisées comme preuves dans des procédures judiciaires.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 9.3 : Les données devraient pouvoir être réclamées judiciairement les particuliers (personnes physiques ou morales) qui se considèrent concernés.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

## **Partie D:** Questions et Déclarations sur le Rôle de la Bioinformatique dans l'Interprétation des Données

Question 10: **Faut-il intensifier la disponibilité et l'utilisation d'outils bioinformatiques d'analyse et d'interprétation de données provenant du dépistage néonatal ?**

DÉCLARATION 10.1: Cela n'est pas nécessaire car l'utilisation d'outils bioinformatiques s'intègre au rythme adéquat et d'une manière naturelle.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 10.2 : Il devrait y avoir du personnel bioinformatique dans tous les hôpitaux et les services impliqués dans l'interprétation des résultats du dépistage néonatal.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 10.3 : Les outils actuels de prédiction de pathogénicité de variantes sans données cliniques associées sont déjà d'une grande aide dans le diagnostic.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.

DÉCLARATION 10.4 : Il est indispensable d'améliorer la fiabilité des outils bioinformatiques d'interprétation de variantes et d'ensembles de données métaboliques pour pouvoir les utiliser dans le diagnostic.

- a) Je suis tout à fait d'accord.
- b) Je suis d'accord mais avec quelques réserves.
- c) J'ai des doutes à ce sujet.
- d) Je ne suis pas tout à fait d'accord.
- e) Je suis totalement en désaccord.



