



טופס הסכמה לבדיקת גנום (WGS)

א. הסבר כללי

1. בדיקת הגנום היא בדיקה לקביעת רצף החומר התורשתי ואיתור שינויים בעלי משמעות בהם.
2. מטרת הבדיקה היא אבחון מחלות גנטיות בנבדק.
3. לצורך ביצוע הבדיקה נלקחת דגימת DNA מהנבדק. קביעת הרצף הגנטי מתבצעת במעבדה הגנטית בהדסה על מכשיר NovaSeq6000. גם הפענוח של הבדיקה (ביואינפורמטיקה) מבוצע ע"י צוות המחלקה בהדסה. הליך זה אורך כחודש ימי עבודה מיום קבלת הדגימה.
4. בנוסף לכלים ביואינפורמטיים, הפענוח מתבסס גם על דיווח מלא על מצב בריאותם של בני המשפחה, ועל דיווח מהימן של הקרבה הביולוגית במשפחה.
5. כדי לברר את משמעות השינויים שנמצאו, יש לעתים צורך לבדוק אם אותם שינויים קיימים אצל בני משפחה נוספים באמצעות לקיחת דגימת DNA מהם וביצוע בדיקות ספציפיות לאיתור השינוי. בדיקות אלו אורכות מספר שבועות נוספים, ואינן כלולות בתשלום הגנום.
6. ככלל אנו ממליצים לבצע בדיקת גנום טריו, המשווה בין רצף DNA של הנבדק לרצף DNA אצל הוריו.

ב. פענוח ומגבלות הבדיקה

1. שינויים נקודתיים: הבדיקה מזהה שינויים נקודתיים בכל האקסונים ובסמוך להם (+/- 50 בסיסים) ובאתרים גנומיים שהוגדרו כחשובים למחלות באדם לפי מאגרי מידע שונים. במקרים בהם ישנה חשיבות לבצע אנליזה מלאה לאזור גנומי מסוים, תתבצע אנליזה מכוונת של כלל השינויים הגנטיים באזור זה.
2. שינויים כמותיים (Copy number variations, CNV) ושינויים מבניים (structural variants, SV): מתבצעת אנליזה מלאה של כלל הגנום.
3. אנליזה של רצפי חזרות פתוגניים מתבצעת בגנים הבאים: *ATXN1, ATXN2, ATXN3, ATXN7, CNBP, HTT, FMR1, PHOX2B, PPP2R2B, TBP, C9orf72, FXN, CBL, ATN1, ATXN8OS, JPH3, TCF4, CACNA1A, DMPK, IDH3B*.
4. אנליזה mtDNA: ניתוח שינויים מיטוכונדריאליים מבוצע בהשוואה למאגרי המידע ClinVar ו-Mitomap ומאגרי מידע נוספים. לא ידווחו שינויים עם רמת הטרופלסמיה נמוכה מ-10%.
5. בניגוד לבדיקה קלינית רגילה בה מתקבלת תוצאה חיובית או שלילית, בבדיקת גנום מתקבלים שינויים רבים שלא תמיד ניתן לקבוע מי מביניהם הוא הגורם למחלה בעטיה בוצעה הבדיקה. זאת עקב מגבלת הידע הקיים בספרות הרפואית בעת הפענוח.
6. מכל אלה יובן כי אי מציאת גורם מחלה בבדיקת גנום אינה שוללת מחלה גנטית בנבדק.

ג. דיווח תוצאות

1. לאחר הפענוח, דו"ח מסכם של בדיקת הגנום ישלח לגורם המפנה אשר יעביר את התוצאות לנבדק בליווי ייעוץ גנטי.
2. תוצאות הבדיקות של בני המשפחה ימסרו להם בליווי ייעוץ גנטי ורק לאחר שהביעו רצון לקבלן.
3. קובץ הנתונים היוצא מהמכשיר (תיקיות FASTQ) ניתן להעברה לנבדק ללא תשלום נוסף.



4. צוות המחלקה יחליט וידווח על שינויים הצפויים להיות גורם סיבתי למצבו הרפואי של הנבדק, בהתבסס על המידע הקיים בעת הפענוח בספרות הרפואית ובמאגרי המידע הרלוונטיים. ככלל, הדיווח יתמקד בשינויים המעידים בברור על מחלה קיימת, ואשר מתאימים לממצאים הקליניים בעטיים בוצעה הבדיקה.

ד. ממצאים שניוניים

תוצאת הגנום עשויה לכלול ממצאים בעלי תועלת רפואית לנבדק, על פי רשימת ההמלצות של ה-American College of Medical Genetics (ACMG SF V3.2, PubMed: 37347242). רשימה זו כוללת 81 גנים ששינויים בהם מגבירים את הסיכון לחלות בסוגי סרטן שונים, במחלות לב, בעיות במטבוליזם ובעיות נוספות. ממצאים אלו מתחלקים למחלות המתבטאות כבר בילדות, ולמחלות המתבטאות רק בגיל המבוגר (לרוב לא לפני שנות ה-20 לחיים ואף מאוחר יותר). עבור כל המצבים האלו ישנה תועלת רפואית מובהקת בגילוי מוקדם, וכן פרוטוקול מעקב מומלץ. ניתן לקבל הסבר מפורט על הגנים ברשימה זו במסגרת ייעוץ גנטי. הנבדקים הבגירים רשאים לסרב לאנליזה זו (בסעיף 6א'). לקטנים מתחת לגיל 18 ידווחו ממצאים שרלוונטיים לגיל הילדות בלבד (הגנים הרלוונטיים לגיל הילדות הוגדרו על ידי ועדה המורכבת מצוות מומחים רחב). מומלץ לפנות למרפאה הגנטית לאחר גיל 18 כדי להתעדכן בממצאים נוספים שניתן לקבל מהבדיקה ושאינם רלוונטיים בילדות.

ה. פרטים

1. מבוצע גנום מסוג: ☐ single ☐ duo ☐ trio ☐ quatro

2. הנבדק (proband):

שם: _____ ת.ז: _____ מין: ☐ זכר ☐ נקבה

3. נבדקים נוספים:

קרבה לנבדק: שם: _____ ת.ז: _____ מין: ☐ זכר ☐ נקבה

קרבה לנבדק: שם: _____ ת.ז: _____ מין: ☐ זכר ☐ נקבה

4. קרבה לנבדק: שם: _____ ת.ז: _____ מין: ☐ זכר ☐ נקבה

5. סוג הדגימה (אם אינו דם ב-EDTA): _____

6. מוצא וקרבה בין הורי הנבדק:

מוצא האם: _____

מוצא האב: _____

קרבת משפחה בין ההורים: _____

7. בדיקת הגנום מבוצעת בשל (פנוטיפ במונחי HPO):



ו. הסכמה

1. אני מבינה כי המידע אשר יתקבל מריצוף הגנום ישמר גם במאגר מידע אנונימי בהדסה וכי ניתן יהיה לעשות בו שימוש למטרות מחקר באופן אנונימי, כל עוד המחקר נעשה כדין. כמו כן, המידע המצטבר מביצוע בדיקות רבות של ריצוף גנום עשוי להיות מפורסם בספרות הרפואית. הפרסומים הללו לא יכללו כל מידע מזהה של הנבדק.
2. אני מבינה כי התשובה שתימסר לי תקפה לידע הקליני הגנטי הקיים בעת מסירתה, וכי סביר שהמידע אודות מחלות גנטיות יתרחב בעתיד. אוכל לשאול בעתיד את הרופא/יועץ המפנה האם נוסף מידע על תוצאות בדיקת ריצוף הגנום שיכול להיות קשור לגורם הגנטי של מצבי הרפואי. כמו כן, אני מבינה שהמעבדה שומרת לעצמה את הזכות לחזור לנבדק ככל שיהיו ממצאים רלוונטיים חדשים בעתיד.
3. בחתימתי זו הנני מאשר/ת שקראתי את טופס ההסכמה ושקיבלתי יעוץ גנטי ייעודי באשר לבדיקת הגנום וניתנה לי האפשרות לשאול שאלות, כמו כן, שהבנתי את הבדיקה ומגבלותיה ואני מבקש/ת לבצע את הבדיקה.
4. אני מודעת/ת לכך שהתשובות לבדיקה ישלחו לגורם שהפנה אותי וכי יהיה עלי לשוב אליו כדי לקבל את תוצאות הבדיקה והמשמעויות שלהן במסגרת הייעוץ הגנטי.
5. אני מודעת/ת לכך שקיימת אפשרות שהבדיקה לא תניב הסבר למחלה שבגינה בצעתי את הבדיקה וכי אין בכך כדי לשלול קיומה של מחלה גנטית.
6. ממצאים שניוניים:
א. אני מודעת/ת לכך שעשויים להיות מדווחים לי ממצאים שניוניים כפי שמוגדר בסעיף ד' של טופס זה. במידה ואינך מעוניין/נת לקבל ממצאים אלו, יש לכתוב זאת כאן בצורה מפורשת (יש לכתוב שם מלא, ת.ז, חתימה ואת הקרבה לנבדק):

ב. אני מודעת/ת לכך שלא ניתן לסרב לממצאים שניוניים שרלוונטיים לגיל הילדות עבור קטינים.

7. אני [מסכימה / לא מסכימה] לשימוש בדנ"א לאנליזות נוספות ושיתוף המידע בצורה אנונימית, כל עוד המחקר נעשה כדין.



ז. חתימה

תאריך: _____

שם: _____ קרבה לנבדק: _____ חתימה: _____

שם: _____ קרבה לנבדק: _____ חתימה: _____

• חתימה על הסכמה לביצוע הבדיקה נדרשת מכל הנבדקים הבגירים.

רופא / יועץ מפנה, אשר ימסור לנבדק את תוצאת האנליזה: _____

חתימה חותמת: _____

מרכז רפואי: _____

דוא"ל: _____