



טופס הסכמה לבדיקת פאנל מבוסס-אקסום

א. הסבר כללי

1. בדיקת פאנל מבוסס-אקסום היא בדיקה לקביעת רצף החלקים המקודדים בחומר התורשתי ואיתור שינויים בעלי משמעות בהם, ברשימת גנים מוגדרת מראש. גנים אלו הוכחו כרלוונטיים לפנוטיפ הנבדק ונבחרו בקפידה.
2. מטרת הבדיקה היא אבחון מחלות גנטיות בנבדק.
3. החומר הגנטי מורכב מרצפי גנים ומרצפי בקרה הנמצאים בין הגנים. הגנים עצמם מורכבים מאקסונים, שהם הקוד ליצירת החלבונים באדם, ומאינטרונים שהם רצפי בקרה תוך גנים. האקסונים אמנם מהווים כ-1% בלבד מכלל החומר הגנטי, אולם מקובל ששינויים בהם אחראים לכ-80% מהמחלות התורשתיות באדם.
4. לצורך ביצוע הבדיקה, נלקחת דגימת DNA מהנבדק. קביעת הרצף הגנטי מתבצעת במעבדת ריצוף עמוק במחלקה לגנטיקה בהדסה או במעבדה מורשית בארה"ב. הפענוח של הבדיקה מבוצע ע"י הצוות הביואינפורמטי של המחלקה לגנטיקה בהדסה. כל התהליך אורך כשבועיים מיום קבלת הדגימה.
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.

ב. מגבלות הבדיקה והפענוח

1. שינויים נקודתיים: הבדיקה מזהה שינויים נקודתיים בכל האקסונים ובסמוך להם (אתרי שחבור). ואולם, מסיבות טכניות, כ-6% מהאקסונים אינם מכוסים ע"י אנליזת אקסום; מובן ששינויים באקסונים אלה אינם נראים ואינם מדווחים.
2. שינויים כמותיים (Copy number variations, CNV): אנליזה למציאת חסרים ותוספות מבוססת על השוואת עומק הכיסוי בנקודה גנומית מסוימת של הנבדק, לעומק הכיסוי באותה הנקודה בנבדקים אחרים. ניתוח שינויים כמותיים מבוצע באמצעות CNV-finder (תוכנה שנכתבה in-house) ותוכנת CNV KIT (PMID: 27100738), ומטרתו להעלות חשד לממצא כמותי. לא ידווחו חסרים ותוספות קטנים מיכולת הגילוי של הבדיקה (יכולת זו משתנה כתלות במיקומם בגנום). נדגיש כי הרגישות של אנליזה זו נמוכה מאשר הרגישות של אנליזת שינויים נקודתיים, ועל כן באחוז קטן מהמקרים אנליזה זו נכשלת. במקרים כאלו נמליץ לבצע בדיקת שבב גנטי.
3. אנליזת הפאנל אינה כוללת הסתכלות על הרחבה (או צמצום) של מספר חזרות.
4. מכל אלה יובן כי אי מציאת גורם מחלה בבדיקת הפאנל אינה שוללת מחלה גנטית בנבדק.

ג. דיווח תוצאות

1. לאחר הפענוח, דו"ח מסכם של בדיקת הפאנל 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, או על מועדות למחלה שעלולה להתפתח.



ד. הרחבת הבדיקה לאנליזת אקסום

לאחר סיום הבדיקה וקבלת התוצאה, עומדת לנבדק האפשרות להרחיב את האנליזה לכלל האזורים המקודדים (אקסום מלא). הרחבה זו דורשת ייעוץ גנטי מקדים מאחר ובמסגרתה ניתן לקבל ממצאים שניוניים בעלי תועלת רפואית לנבדק, על פי רשימת ההמלצות של ה-American College of Medical Genetics (ACMG SF V3.2, PubMed: 37347242). רשימה זו כוללת גנים שניוניים בהם מגבירים את הסיכון לחלות בסוגי סרטן שונים ובמחלות לב, ואשר עבורם קיימת תועלת מובהקת בעצם הגילוי המוקדם.

ה. פרטים

1. מבוצע פאנל מבוסס-אקסום מסוג:

- | | | |
|--|--|---|
| ☐ Cardiology | ☐ Bone, skin, connective tissue | ☐ inborn error of metabolism |
| ☐ Liver, kidney, endocrinology and gastroenterology | ☐ Neurology | ☐ Pulmonology |
| ☐ Hematology | ☐ Ophthalmology and hearing | ☐ Cancer |
| ☐ Movement disorders (Parkinson) | ☐ immunology | |
| ☐ Monogenic diabetes | | |

2. הנבדק (proband):

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

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

4. מוצא וקרבה בין הורי הנבדק:

מוצא האם: _____

מוצא האב: _____

קרבת משפחה בין ההורים: _____

5. בדיקת פאנל מבוסס-אקסום מבוצעת בשל (פנוטיפ במונחי HPO):



ו. הסכמה

1. אני מבינה כי המידע אשר יתקבל מאנליזת פאנל זו ישמר 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 גנומי 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 הבדיקה שיכול להיות קשור לגורם הגנטי של מצבי הרפואי. כמו כן, אני מבינה שהמעבדה שומרת לעצמה את הזכות לחזור אלי ככל שיהיו ממצאים רלוונטיים חדשים בעתיד.
3. בחתימתי זו הנני מאשר/ת שקראתי את טופס ההסכמה ושקיבלתי יעוץ גנטי ייעודי באשר לבדיקת הפאנל מבוסס אקסום וניתנה לי האפשרות לשאול שאלות, כמו כן, הנני מאשר שהבנתי את מהות הבדיקה ומגבלותיה ואני מבקש/ת לבצעה.
4. אני מודע/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 מודע לכך שהאנליזה מבוצעת על רשימת גנים מוגדרת מראש, ושקיימת אפשרות שהבדיקה לא תניב הסבר למחלה שבגינה בצעתי את הבדיקה וכי אין בכך כדי לשלול קיומה של מחלה גנטית.
6. אני מודע לכך שבאפשרותי להרחיב את בדיקת הפאנל לאנליזת אקסום מלאה.
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: _____
רופא/יועץ מפנה: _____ חתימה חותמת: _____
מרכז רפואי: _____
דוא"ל: _____