



شماره پذیرش: GC:

هدف از تست

این تست با هدف به حداکثر رساندن قدرت تشخیص در افرادی که دارای تاریخچه فردی یا خانوادگی برای سرطان‌هایی که ارگان‌های پستان، تخمدان، رحم، پوست، دستگاه درون‌ریز، سیستم گوارش، دستگاه ادراری تناسلی، مغز و سیستم عصبی را درگیر می‌کنند، طراحی شده است. این تست می‌تواند در زمان مناسب منجر به شناسایی و تایید تشخیص عامل بیماری زا و/یا عامل خطر شده و به هدایت نحوه درمان و تصمیم‌گیری‌های درمانی و مدیریت بیماری کمک نماید. همچنین، نتایج حاصل از این تست به شناسایی افراد خویشاوند در معرض خطر در خانواده نیز کمک می‌نماید. این تست منحصرًا برای شناسایی تغییرات ارثی ژرم لاین (germline) طراحی شده است و برای شناسایی تغییرات سوماتیک در بافت توموری مناسب نمی‌باشد. در این پانل تغییرات در نواحی کد کننده‌ی ۱۲۳ ژن مورد بررسی قرار می‌گیرند (www.nccn.org). همچنین، لازم به ذکر است که این تست عمدتاً برای شناسایی جهش‌های نقطه‌ای و نیز تغییرات حذف شدگی و افزوده شدگی تا حداکثر با اندازه ۵۰ جفت باز طراحی شده و تغییرات بزرگتر از ۵۰ جفت باز و/یا حذف و افزودگی‌های بزرگ (Copy Number Variations CNVs) در چند ژن محدود صورت می‌گیرد.

طریقه انجام تست

جهت انجام آزمایش، ۵-۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون EDTA لازم است. قابل ذکر است که در برخی موارد جهت به دست آوردن نتایج دقیق، ممکن است نمونه خون اضافی نیز نیاز باشد. DNA از نمونه خون استخراج شده و بعد از آن با پنل سرطان‌های ارثی NGS-Hereditary Comprehensive Cancer توالی‌یابی هدفمند برای ۱۲۳ ژن مرتبط با تشخیص و افزایش خطر سرطان‌های ارثی صورت خواهد گرفت. توالی فرد با توالی‌های کنترل (که بعنوان توالی مرجع شناخته می‌شوند) مقایسه خواهد شد و تغییرات شناسایی شده در ژن‌های موجود در پانل براساس دستورالعمل ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) طبقه بندی شده و واریانت/واریانت‌های بیماریزا و احتمالاً بیماریزا و با احتمال بیماری‌زایی نامشخص (در شرایط ذکر شده در قسمت نتایج حاصل از تست) گزارش داده می‌شوند.

نتایج حاصل از تست

- **نتیجه مثبت** در این تست به معنای یافت شدن واریانت بیماریزا و احتمالاً بیماریزا در فرد مورد بررسی می‌باشد که نیازمند مشاوره ژنتیکی و پزشکی به منظور هدایت تست‌های بیشتر برای غربالگری، درمان‌های به موقع و موفق و نیز طول عمر بیشتری در فرد شود می‌باشد.
 - **نتیجه منفی**، عدم گزارش واریانت در نتیجه این تست، به منزله‌ی رفع خطر استعداد ژنتیکی فرد برای سرطان‌های بررسی شده نمی‌باشد و با در نظر گرفتن محدودیت‌های این تست، همچنان خطر وجود دارد. شایان ذکر است که واریانت‌های غیر بیماریزای (benign & likely benign) شناسایی شده توسط این تست در فرد گزارش نمی‌گردند.
 - **نتیجه نامشخص** در مواردی است که سابقه‌ی بیماری ژنتیکی خاصی در خانواده‌ی فرد مورد بررسی وجود داشته باشد، در این صورت واریانت‌های با احتمال بیماریزایی نامشخص (Variant of Uncertain Significance) در ژن‌های مرتبط با بیماری نیز، بررسی و در صورت لزوم به عنوان نتایج نامشخص گزارش داده خواهند شد.
- به علت پیچیدگی و اهمیت مفاهیم آزمایش، نتایجی که به شما گزارش خواهد شد، باید توسط پزشک یا مشاور ژنتیک شما تفسیر گردد. شایان ذکر است که بسته به مثبت و یا منفی بودن، نتایج این تست ژنتیکی ممکن است به مدیریت بیماری کمک کند. غربالگری، مداخله پیشگیری کننده و یا درمان (در صورت وجود) برای بیماری شما، بنا به نتایج این تست ممکن است در طول زمان تغییر نماید. در صورت شناسایی تغییر جدید که تا به حال گزارش نشده، چنانچه بتواند علت بیماری شما را توضیح دهد در نتایج حاصله گزارش خواهد شد. البته به این معنی نیست که بیماریزایی جهش جدید، به طور قطع قابل تأیید است. چنانچه نتایج نشان دهد که شما حامل یک جهش ژنتیکی در هر کدام از ژن‌های مورد بررسی در پانل هستید، با مشورت پزشک شما، بررسی نمونه خون دیگر اعضای خانواده شما جهت وجود و یا عدم وجود آن جهش توصیه می‌گردد.

ریسک‌ها و محدودیت‌ها

پزشک/ مشاور اینجانب، میزان موثر بودن و محدودیت‌های این تست را توضیح داده است و من میدانم که نتایج تست ممکن است استنتاجی قطعی در زمینه تعیین میزان بیماری‌زایی نداشته باشد. علاوه بر این ممکن است انجام آزمایش‌های بیشتری مورد نیاز باشد. در حالی که این تست بسیار دقیق می‌باشد اما ممکن است خطاهای نادری در تست صورت پذیرد. امکان دارد به دلایلی نتایج دقیق حاصل نگردد که عبارتند از جابجا شدن نمونه‌ها، پیوند

APPROVED



مغز استخوان، انتقال خون در بازه زمان نزدیک به انجام این تست، کیفیت پایین نمونه، گزارش غیر دقیق نسبت های خانوادگی و شجره نامه، اطلاعات پزشکی غیر دقیق یا گمراه کننده در مورد شرایط بالینی بیمار یا افراد خانواده و همچنین مشکلات تکنیکی که محدود به این موارد نمی شود. گاهی اوقات به دلایل تکنیکی اصلا نتیجه ای به دست نمی آید که در این صورت نمونه گیری دوباره صورت می گیرد. این پنل برای ۱۲۳ ژن مرتبط با ایجاد خطر در سرطان های ارثی طراحی شده است. لازم به ذکر است که به دلیل وجود سودوژن پنل قادر به توالی یابی اگزون ۱۴ و ۱۵ ژن PMS2 نمی باشد. بعلاوه، ممکن است ژن های دیگری که شامل این پنل نمی باشند یا تا به امروز شناخته نشده اند، عامل ایجاد بیماری شما باشد. در هر حال، باید توجه داشت که اطلاعات علم ژنتیک بصورت مداوم در حال تغییر و پیشرفت است و اطلاعات افزوده شده در آینده میتواند بر روی تفسیر نتایج حاصل از این تست تاثیر گذار باشد. تغییرات مانند rearrangement های ساختاری (inversions, gene conversion, translocation و مواردی مشابه) و یا تغییراتی که در نواحی ژنی با ساختار پیچیده قرار دارند (short tandem repeat و یا segmental duplication ها) در این تست قابل شناسایی نمی باشد. علاوه بر این، تعیین جزئیات اختصاصی در خصوص تغییرات مثلا حالت موزایسم، تعیین فاز و یا در مواردی که ابهام در مکان یابی وجود دارد، با این تست امکان پذیر نمی باشد. به جز در مواردی که به صراحت ذکر شده است، تغییرات توالی در نواحی پروموتور، اگزون های غیر کدکننده و سایر نواحی غیر کدکننده در این تست پوشش داده نمی شوند.

اینجانب متن ذیل در مورد استفاده از نمونه خود را در تحقیقات متوجه شدم:

در صورت منفی بودن نتیجه آزمایش شما، ممکن است نمونه DNA شما توسط مرکز ژنتیک و پاتولوژی کریمی نژاد-نجم آبادی برای بررسی های بیشتر بر روی ژن های ذکر نشده در پنل و انجام تحقیقات علمی برای شناسایی ژن های احتمالی مسئول بیماری شما استفاده شود.

اینجانب رضایت می دهم که نمونه DNA من برای اهداف تحقیقاتی استفاده شود. نام امضا

اینجانب رضایت نمی دهم که نمونه DNA من برای اهداف تحقیقاتی استفاده شود. نام امضا

- اینجانب تمامی اظهارات بالا را خوانده و اطلاعات راجع به آزمایش مولکولی ژنتیک را متوجه شدم. همچنین این فرصت به من داده شد تا سوال های خود در مورد این آزمایش، چگونگی انجام آن، خطرات احتمالی و جایگزین های دیگر برای این تست را قبل از امضای رضایتنامه مطرح نمایم. اینجانب با انجام آزمایش مولکولی ژنتیک موافق هستم. □
- داوطلبانه رضایت خود را برای انجام این تست اعلام می دارم و با امضا این برگه شهادت می دهم که: متن کامل این رضایتنامه کتبی را خوانده (یا برایم خوانده شده است) و فهمیده ام. تمامی اطلاعاتی را که می خواستم بدست آوردم و تمام پرسش های من بطور رضایت بخش پاسخ داده شده است و بدینوسیله رضایت خود برای انجام تست تشخیص ژنتیکی سرطان های ارثی NGS-Hereditary Comprehensive Cancer-Panel را اعلام می دارم اینجانب به عنوان بیمار، یا نماینده قانونی بیمار اجازه استفاده از نمونه خون را در این پنل میدهم

نام بیمار: امضا و تاریخ: نام شاهد: امضا و تاریخ:

نام ولی یا نماینده قانونی بیمار (به همراه نسبت): امضا و تاریخ:

نام مشاوره/پزشک: امضا و تاریخ:

APPROVED



پیوست:

لیست ژن هایی که در این تست مورد بررسی قرار می گیرد:

APC*	ATM *	BAP1*	BARD1*
BLM*	<u>BRCA1</u> **	<u>BRCA2</u> **	BRIP1*
BMPR1*	CDH1*	CDKN2A *	CDK4*
CHEK2*	HOXB13*	<u>EPCAM</u> **	GREM1*
MEN1*	MITF*	MLH1*	MRE11A*
MSH2*	MSH6*	MUTYH*	NBN*
PALB2*	PMS2*	POLD1*	POLE2*
PTEN*	RAD50*	RAD51C*	RAD51D*
RNF139*	SMAD4*	STK11*	TP53*
XRCC2*	AXIN2	CBL	DICER1
FH	ABCB11	DDB2	MBD4
MSH3	NF1	NF2	NTHL1
PDGFRA	SDHA	SDHAF2	SDHB
SDHC	SDHD	SMARCA4	SMARCE1
SMARCB1	ALK	ACD	XPC
CEL	SPINK1	CFTR	CYLD
CTRC	BUB1B	CASR	CDKN1B
CDC73	EGFR	ERCC1	ERCC2
ERCC3	ERCC4	ERCC5	ERBB2
DDR2	BRAF	FLCN	FANCA
FANCB	FANCC	FANCD2	FANCE
FANCL	FANCG	FANCI	WRN
FANCF	FANCM	SLX4	SBDS
VHL	SMAD9	TSC1	TSC2
SUFU	KIT	MTAP	MAX
MET	PRKAR1A	PTCH1	PTCH2
PIK3CA	KRAS	NRAS	NTRK1
NOTCH1	TMEM127	RB1	RET
ROS1	RAF1	PRSS1	POLH
XPA	SHOC2	TERT	MC1R
SOS1	WRAP53	RHBDF2	

* shared with the hereditary cancer panel

**CNV can also be detected

APPROVED