



فرم رضایتنامه NGS- Reanalysis

عنوان سند :

GC:

□ NGS- Reanalysis

هدف این تست بررسی مجدد داده‌های ژنتیکی (FASTQ) حاصل از توالی یابی کل اگزوم (WES) برای یافتن تغییرات ژنتیکی احتمالی و به‌روزرسانی نتایج بر اساس دانش علمی و پایگاه‌های داده ژنتیکی جدید است.

تست WES قبلی اینجانب و تولید فایل‌های ژنتیکی:

□ در مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد-نجم آبادی انجام شده است.

□ در مراکز خارج از مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد-نجم آبادی انجام و تحویل داده شده است.

در این صورت، جهت انجام آزمایش NGS- reanalysis لازم است موارد زیر در اختیار این مرکز قرار داده شود.

□ فایل FASTQ

□ نام و شماره ویرایش کیت Library Preparation (آماده سازی کتابخانه ژنومی)

□ کپی جواب آزمایش NGS قبلی

کیفیت فایل‌ها

در صورتی که فایل‌های خام (FASTQ) از خارج از این مرکز تهیه یا ارائه شده باشند، مسئولیت کامل کیفیت، صحت، کامل بودن و استاندارد بودن فایل‌ها بر عهده شخص بیمار / ارائه‌دهنده فایل است.

آزمایشگاه فقط بر اساس داده‌های تحویلی آنالیز مجدد را انجام می‌دهد و مسئولیتی در قبال خطاهای ناشی از نقص، آلودگی، کیفیت پایین یا اطلاعات ناقص فایل‌های خارجی ندارد.

محدودیت‌ها و نکات علمی

- نتایج آنالیز مجدد ممکن است با نتایج قبلی متفاوت باشد. نتایج تست بعد از ۲ ماه به شما اعلام خواهد شد.
- به علت پیچیدگی و اهمیت مفاهیم آزمایش، نتایجی که به شما گزارش خواهد شد، باید توسط پزشک یا مشاور ژنتیک شما تفسیر گردد.
- برای بسیاری از ژن‌ها، غربالگری اختصاصی و توصیه‌های پزشکی در دسترس می‌باشد. شناسایی جهش در هر کدام از ژن‌های دیگر مسئول بیماری مربوطه می‌تواند باعث به دست آوردن اطلاعات بیشتر جهت اخذ تصمیم‌های صحیح پزشکی و توصیه‌های اختصاصی در این زمینه گردد.
- شایان ذکر است که در صورت مثبت بودن، نتایج این تست ژنتیکی قادر است به مدیریت بیماری، غربالگری و اقدامات پیشگیری کننده و یا درمان حمایتی برای بیماری (در صورت وجود) کمک نماید.

نتایجی که برای آزمایش مولکولی ژنتیک گزارش میشود به صورت زیر است:

مثبت - یک یا چند واریانت بیماریزا/ احتمالاً بیماریزا در ژن یا ژن‌های مسئول بیماری در فرد مورد بررسی شناسایی شده است.

منفی - هیچ جهش بیماری زایی در ژن‌های بررسی شده شناسایی نشده است.



فرم رضایتنامه NGS- Reanalysis

عنوان سند :

احتمال بیماریزایی نامشخص (VUS) : یک یا چند واریانت با احتمال بیماریزایی نامشخص در ژن یا ژن های مرتبط با بیماری در فرد مورد بررسی شناسایی شده است.

نامعلوم (Unclear) : یک یا چند واریانت که ممکن است از نظر بالینی و یا ژنتیکی تا حدودی با بیماری فرد مورد بررسی مرتبط باشند شناسایی شده است. بررسی های بیشتر ژنتیکی و بالینی جهت اتخاذ تصمیم نهایی در مورد احتمال بیماریزایی واریانت/ واریانتهای شناسایی شده ضروری می باشد.

*لطفا در نظر داشته باشید که به دلیل توسعه ی روزافزون نرم افزارهای بیوانفورماتیکی و مقالات و گایدلاین ها در گذر زمان، امکان تغییر طبقه بندی (classification) بیماریزایی واریانت ها وجود دارد، لذا اکیدا توصیه می شود که در صورت قصد بارداری مجدد، جهت تایید و بررسی مجدد طبقه بندی واریانت ها، به مرکز مراجعه نمایید.

یافته های ثانویه (تصادفی):

در حین بررسی اطلاعات بدست آمده از WES ممکن است تغییرات ژنتیکی نامرتبط با بیماری به صورت تصادفی یافت شوند که به آنها یافته های ثانویه (تصادفی) گفته می شود. این یافته ها با اهمیت پزشکی واضح و فوری برای سلامت فرد مورد آزمایش مرتبط هستند.

• **دسته بندی اول: یافته های ثانویه گایدلاین ACMG**

در صورتی که تغییرات بیماریزا/احتمالا بیماریزا در ژن های مورد تایید گایدلاین (2025) ACMG SF V3.3 مشاهده شود، به عنوان یافته ثانویه گزارش می شود. لیست این ژن ها در پایین آمده است. در حقیقت، هدف از گزارش این یافته ها، شناسایی و مدیریت خطر برای بیماری های ژنتیکی با نفوذ بالا است که از طریق مداخله های شناخته شده میتواند منجر به پیشگیری و یا کاهش عوارض جانبی و مرگ و میر شود.

ABCD1, ACTA2, ACTC1, ACVRL1, APC, APOB, ATP7B, BAG3, BMPRIA, BRCA1, BRCA2, BTBD, CACNA1S, CALM1, CALM2, CALM3, CASQ2, COL3A1, CYP27A1, DES, DSC2, DSG2, DSP, ENG, FBN1, FLNC, GAA, GLA, HFE, HNF1A, KCNH2, KCNQ1, LDLR, LMNA, MAX, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, MYBPC3, MYH11, MYH7, MYL2, MYL3, NF2, OTC, PALB2, PCSK9, PKP2, PLN, PMS2, PRKAG2, PTEN, RB1, RBM20, RET, RPE65, RYR1, RYR2, SCN5A, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD3, SMAD4, STK11, TGFBRI, TGFBRII, TMEM127, TMEM43, TNNC1, TNNT1, TNNT2, TP53, TPM1, TRDN, TSC1, TSC2, TTN, TTR, VHL, WT1

در صورت شناسایی تغییرات ژنتیکی در این ژن ها، آیا مایل به مطلع شدن از آنها هستید؟

خیر

بله

• **دسته بندی دوم: سایر یافته های تصادفی**

تغییرات بیماریزا/احتمالا بیماریزایی هستند که در ژن هایی یافت می شوند که با بیماری مرتبط هستند اما با علائم یا وضعیت بالینی فعلی فرد مورد آزمایش ارتباطی ندارند. این تغییرات گزارش می شوند زیرا ممکن است باعث بیماری با شدت کمتر یا بروز دیرتر شوند و یا ممکن است برای درمان و پیش آگهی اهمیت داشته باشند.

گزارش شامل یافته ها در ژن هایی که موجب سندرم های نورودژنراتیو بزرگسالی می شوند و در حال حاضر برای آنها پیشگیری یا درمانی وجود ندارد، نخواهد بود.

در صورت شناسایی تغییرات ژنتیکی در این ژن ها، آیا مایل به مطلع شدن از آنها هستید؟

خیر

بله



محدودیت های تکنیکی آزمایش

مهم است که بدانید آزمایش های ژنتیکی، حتی اگر منفی باشند، نمی توانند همه واریانت ها را رد کنند. آزمایش ژنتیکی، هرچند بسیار دقیق است، ممکن است واریانتی که در ژن (های) مورد آزمایش وجود دارد را شناسایی نکند. این موضوع می تواند به دلیل محدودیت های اطلاعات موجود درباره ژن (های) مورد آزمایش یا محدودیت های فناوری آزمایش باشد. باید در نظر داشت که امکان حذف کامل ریسک تمامی بیماری های ژنتیکی برای فرد مورد آزمایش وجود ندارد. این محدودیت ها عبارتند از:

- Whole Exome Sequencing توسط تکنولوژی (NGS) Next Generation Sequencing اجرا می گردد. در NGS حدود ۵-۱۰ درصد احتمال خطا وجود دارد، بنابراین تمام جهش های بالقوه باید توسط روش شناسایی ثانویه ای تایید شود.
 - NGS نمی تواند به طور دقیق توالی های تکراری موجود در ژنوم فرد را توالی یابی کند، به این معنی که NGS نمی تواند اطلاعاتی در مورد نواحی گسترش تکرار (repeat expansions) که موجب بیماری هایی چون سندرم X شکننده، بیماری هانگتینتون، و دیستروفی میوتونی را فراهم آورد و بررسی این نوع از تغییرات نیاز به آنالیز جداگانه دارد.
 - این تست همچنین نمی تواند بین منشأ پدری و مادری کروموزوم ها تمایز قائل شود و قادر به شناسایی UPD موزائیکی و عوامل ای ژنتیکی نمی باشد و بررسی این نوع از تغییرات نیاز به آنالیز جداگانه دارد.
- با وجود اینکه این آزمایش برای تشخیص جهش های قابل شناسایی در ژن های ذکر شده در پانل طراحی شده است، ممکن است تغییراتی مثل حذف ها و اضافه شدن های بزرگ (CNV) و یا نواحی اینترونی و تنظیمی در ژن های مذکور وجود داشته باشند که تکنولوژی توالی یابی اگزوم قادر به شناسایی آنها نیست. بررسی این نوع از تغییرات نیاز به تست و آنالیز جداگانه دارد. بعلاوه، ممکن است ژن های دیگری که شامل این پانل نمی باشند یا تا به امروز شناخته نشده اند، مسئول به وجود آمدن بیماری فرد باشد.

محدودیت های آزمایشگاهی استاندارد

نتایج غیردقیق ممکن است به دلایل زیر اتفاق افتد: کیفیت پایین فایل اولیه، گزارش غیردقیق نسبت های خانوادگی و شجرنامه، اطلاعات پزشکی غیردقیق یا گمراه کننده در مورد شرایط بالینی بیمار یا افراد خانواده، و یا مشکلات تکنیکی.

به اینجانب / اینجانبان توضیح داده شد که ممکن است از نتایج فنی تست انجام شده برای اهداف علمی و تحقیقاتی، با حفظ محرمانگی اطلاعات هویتی استفاده شود که بدین وسیله موافقت خود را با این موضوع اعلام می نمایم.

ضمناً توضیح داده شد که آزمایشگاه موظف است اطلاعات فنی را در صورت درخواست مراجع کشوری طبق آئین نامه های مصوب وزارت بهداشت در اختیار سازمان های مربوطه قرار دهد.

اینجانبان امضاء کنندگان زیر پس از مطالعه کلیه موارد ذکر شده در رضایت نامه و دریافت توضیحات و فرصت کافی برای پرسش و پاسخ، آگاهانه و در شرایط فاقد هرگونه فشار و اصرار با آگاهی کامل از احتمالات مطرح شده در انجام تست مذکور و عواقب روحی و روانی و فیزیکی آن از مرکز درخواست انجام NGS-Reanalysis را دارد. برای اینجانب توضیح داده شد که آنالیز در حال انجام روی FASTQ دریافت شده، به کیفیت NGS انجام شده در آزمایشگاه مرجع بستگی دارد. بدیهی است در صورت کیفیت پایین فایل FASTQ هیچگونه اعتراضی به نتایج نخواهد بود. همچنین بعد از پذیرش آزمایش، حذف آن امکانپذیر نخواهد بود.

اینجانب با انجام NGS-Reanalysis موافق هستم.



فرم رضایتنامه NGS- Reanalysis

عنوان سند :

امضاء و تاریخ

نام بیمار

امضاء و تاریخ

نام ولی یا نماینده قانونی بیمار (به همراه نسبت)

امضاء و تاریخ

نام شاهد

اینجانب تمامی اظهارات بالا را خوانده و اطلاعات راجع به آزمایش مولکولی ژنتیک را متوجه شدم. همچنین این فرصت به من داده شد تا سوالهای خود در مورد این آزمایش، چگونگی انجام آن، خطرات احتمالی و جایگزین ها ی دیگر برای این تست را در شرایط بدون استرس، قبل از امضای رضایتنامه مطرح نمایم.

اینجانب با انجام آزمایش مولکولی ژنتیک موافق هستم.