



חוזר המנהל הכללי

מס'

13/10

תאריך

כ"ו סיון תש"ע (8.6.10)

נושא:

נוהל חדש בעניין שינוי מסלול אישור בקשות מחקר
לבדיקות לזיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות

א. כללי

בדיקות לזיהוי גן, המבוצעות במסגרת בירור קליני לאיתור הגורם למחלה גנטית שצורת התורשה בה ידועה (מונוגנית), במשפחה המגיעה לייעוץ גנטי, הינן שכיחות ביותר ומהוות שירות רפואי שגרתי במכונים לגנטיקה.

בדיקות גנטיות מעין אלה נחשבות למחקר ('לא מיוחד') גנטי, בהתאם לתקנות בריאות העם (ניסויים רפואיים בבני-אדם) – 1980 וחוק מידע גנטי, תשס"א – 2000 ולפיכך, הצריכו עד כה הגשת בקשת מחקר גנטי לאישורה של הוועדה העליונה. למעשה, מדובר בניסיון לעזור למשפחה המגיעה למכון מיוזמתה, באופן וולונטארי ואוטונומי, ואין מדובר בנחקרים, במובן המקובל. בהתאם לכך, בניסיון להקל על התהליך ולפעול לזיהוי הגן לבקשת המשפחה, ולאחר עיון ודיונים מעמיקים, החליטה הוועדה העליונה על שינוי מסלול אישורן של בקשות אלו.

יובהר, כי נוהל חדש זה, מאשר בשלב זה אישור בקשות במסלול 'מקוצר', למכונים גנטיים בלבד.

ב. מסלול הגשת בקשה

להלן פירוט המסלול הייעודי לבקשות לזיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות :

(1) הגשת בקשה לאישור מסגרת : טופס הבקשה (נספח 1) ימולא באופן חד-פעמי על-ידי מנהל המכון הגנטי ויועבר לבחינת ועדת הלסינקי המוסדית לשם קבלת 'אישור מסגרת' לכל המחקרים מסוג זה הנערכים במכון, לבירור מחלות מונוגניות משפחתיות והעונים על הקריטריונים המותווים להלן.

(2) אישור ועדה מוסדית ומנהל המוסד : מתן אישור מסגרת למחקר על-ידי הוועדה המוסדית (ואישור מנהל המוסד, כמקובל לגבי כל מחקר).

- תוקף האישור : שנה אחת מיום אישור מנהל המוסד הרפואי.
- מנהל המכון הגנטי חייב לפנות לוועדה המוסדית לשם הארכת תוקף אישור המסגרת, מדי שנה, כנדרש לגבי כל ניסוי רפואי.

(3) דיווח על משפחות ומחלות חדשות : מנהל המכון הגנטי ידווח באופן שוטף לוועדת הלסינקי המוסדית באמצעות טופס הדיווח שבנספח 4, על כל משפחה חדשה המגיעה למכון לבירור הכרוך בזיהוי גן למחלה מונוגנית משפחתית, או על כל בירור לזיהוי גן חדש למחלה מונוגנית חדשה לרבות, במשפחה המצויה כבר בבירור אחר.

- בטופס הדיווח יעשה שימוש בקוד זיהוי המוקצה למשפחה במכון, ללא אזכור שמי מזהה.
- לטופס הדיווח יצורפו דוגמת טופס הסכמה מדעת ודף הסבר למשתתף, המותאמים למשפחה ולמחלה הנבדקת בה.

(4) בדיקת הדיווחים : הוועדה המוסדית תקבע מנגנון לבדיקה שוטפת ומיידית של הדיווחים המתקבלים מן המכון הגנטי ובפרט, בדיקת התקיימותם של הקריטריונים המפורטים בסעיף ג' להלן. במידה שאחד או יותר, מן הקריטריונים האמורים אינם מתקיימים במחקר, תורה הוועדה המוסדית על עצירת הבירור הגנטי עד להגשת בקשת מחקר במסלול האישור המקובל למחקר גנטי, לוועדה המוסדית ולוועדה העליונה.

(5) דיווח שנתי לוועדה העליונה : הוועדה המוסדית תעביר, אחת לשנה, דיווח מרוכז לוועדה העליונה, על המחקרים לזיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות שבוצעו במהלך אותה שנה במסגרת המכון הגנטי שבמוסד המדובר.

(6) דיווח בסיום מחקר : בתום בירור המחלה המונוגנית במשפחה מסוימת, יגיש החוקר הראשי במכון דיווח על סיום המחקר (זיהוי הגן הגורם למחלה המונוגנית במשפחה), כנדרש לגבי כל ניסוי רפואי.

ג. הקריטריונים:

הקריטריונים למתן 'אישור מסגרת' לבירור הגורם למחלה מונוגנית משפחתית הם:

1. הבירור הגנטי **אינו** התערבותי (לא נעשה במסגרתו שימוש בתרופה, או הליך כירורגי).
2. מדובר במחלה שאורח ההורשה שלה ידוע.
3. המחלה אינה מחלת נפש, ואין מדובר במחקר בגנטיקה של פנוטיפ התנהגותי.
4. מיפוי ושיבוט הגנים יעשה בשיטות מקובלות ומוכרות באותה עת.
5. מספר בני המשפחה הנחקרים לא עולה על 100 פרטים.
6. לא מתוכנן שימוש בדגימות ארכיון פתולוגיה (דגימות שניטלו מבני אותה משפחה במכון הגנטי למטרת אבחון קליני של מחלתם, לא יחשבו כדגימות ארכיון פתולוגיה לצורך נוהל זה, ומותר להשתמש בהן לצורך הבירור).

יובהר, כי במקרה שאחד, או יותר, מן הקריטריונים שלעיל אינם מתקיימים במחקר, יש להגיש את הבקשה למחקר במסלול האישור המקובל למחקר גנטי, בוועדה המוסדית ובוועדה העליונה.

ד. נספחים

נספח 1 – טופס בקשת מחקר לבדיקות לזיהוי גן במשפחה

נספח 2 – טופס הסכמה מדעת ייעודי

נספח 3 – דף הסבר למשתתף ייעודי

נספח 4 – טופס דיווח לוועדת הלסינקי מוסדית

תחולת הנוהל

הנוהל יחול **רטרואקטיבית** מיום 3.3.2010.

בכבוד רב,



ד"ר רוני גמזו
מנכ"ל משרד הבריאות

העתק: ח"כ הרב יעקב ליצמן, סגן שר הבריאות
מא/217084

נספח 1 –

טופס בקשה לאישור מסגרת לביצוע מחקרים לזיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות

1. המידע הנדרש בבקשה לאישור פרוטוקול הניסוי

א. מידע בסיסי

1. שם הניסוי ותאריך ההצעה:

שם הניסוי: 'זיהוי גן למחלות מונוגניות משפחתיות'.

שם המכון הגנטי: _____

תאריך: _____

2. שמות החוקרים והמרכזים:

2.1. שם החוקר הראשי, שמות חוקרי המשנה ופרטיהם (כתובת, שם המוסד אליו משויכים, פרטי התקשרות, כולל טלפון, פקס וכתובת e-mail):

2.2. במחקרים רב מרכזיים – יש לפרט את שמות המרכזים והחוקרים במרכזים הנוספים.

3. יזם הניסוי ["יזם ניסוי" – חברה מסחרית, או גוף אחר, שאינו החוקר הראשי ואשר יוזם או מממן את המחקר] – זהותו ופרטי התקשרות. (לא רלוונטי)

4. אישור ועדת הלסינקי מוסדית מתאריך _____ (חובה לצרף). (לא רלוונטי)

5. אנא ציינו אם כולל:

- איסוף דגימות DNA/RNA – כן.
- אחסון דגימות DNA/RNA – כן.
- בדיקת דגימות DNA/RNA – כן.

6. מטרות הניסוי.

זיהוי הגן / המוטציה המובילה למחלה מונוגנית במשפחה.

7. הרקע המדעי, הרציונל לביצוע הניסוי וסקירת ספרות מדעית (בקצרה).

8. הנמקה בצורך בניסוי שכולל איסוף ו/או אחסון ו/או בדיקת DNA

המשפחה הגיעה לקבל ייעוץ גנטי בשל מחלה גנטית במשפחה, העוברת בתורשה מונוגנית. במסגרת זו מבקשת המשפחה למצוא עבודה את הגורם למחלה המשפחתית (זיהוי גנים הקשורים למחלה). לשם כך מבוצעות בדיקות גנטיות לחולים ולבני משפחתם, המצריכים איסוף ואחסון דגימות DNA.

9. פירוט לוח זמנים ספציפי :

- 9.1. משך איסוף הדגימות – עד שנתיים : _____ (אם יותר – פרט מדוע)
- 9.2. משך ניתוח התוצאות – עד שנתיים : _____ (אם יותר – פרט מדוע)
- 9.3. משך הזמן בו יאוחסנו הדגימות – עד עשר שנים : _____ (אם יותר פרט מדוע)
- 9.4. משך הזמן בו הדגימות יושארו מזהות – עד עשר שנים : _____ (לאחר עשר שנים, אם יהיה צורך בשמירת הדגימות כמוזהות, יש להגיש בקשה חוזרת).

ב. מידע על משתתפי הניסוי

[לאחר שמאותר שינוי בבדיקת בני המשפחה, יש לעתים קרובות גם צורך בבדיקת דגימות ביקורת של פרטים שאינם בני משפחה, אך ממוצא אתני דומה, על מנת לוודא שהשינוי שאותר איננו שינוי פולימורפי (שכיח באותה אוכלוסיה), אלא שינוי שיש לו משמעות קלינית כגורם למחלה.

10. מספר המשתתפים, כולל power analysis או הצדקה סטטיסטית לגודל המדגם, אם נחוץ.

10.1. משתתפים מקרב המשפחה - מספר המשתתפים תלוי במבנה המשפחה. כיום ניתן לגלות גנים למחלות מונוגניות אפילו בבדיקת חולה בודד. מספר המשתתפים במשפחה לא יעלה על 100 איש.

10.2. ביקורות מאוכלוסיה ממוצא אתני דומה – ככל שנדרש.

11. תיאור שיטת גיוס המשתתפים (כולל משתתפי קבוצת הביקורת)

[אם המחקר כולל גיוס בני משפחה של הנבדק, תתבצע הפניה אליהם באמצעות הנבדק עצמו ולא ישירות ע"י החוקרים, וזאת על מנת להימנע מפגיעה בפרטיות הנבדק ובסודיות הרפואית שלו]

11.1. חולים ובני משפחותיהם: המשפחה הגיעה, כאמור, לייעוץ גנטי מיוזמתה, באופן וולונטארי ואוטונומי, והיא מבקשת לבצע בירור לאיתור הגורם למחלה במשפחה. לכן, גיוס המשתתפים ייעשה במכון הגנטי, על בסיס פניית המשפחה לייעוץ גנטי ובקשתה. קרובי משפחה נוספים יגויסו דרך הפרטים במשפחה שפנו למכון הגנטי.

11.2. ביקורות: מאוכלוסיה ממוצא אתני דומה לזה של המשפחה הנחקרת, שדגימות DNA שלהם קיימות במכון הגנטי, ושנתנו הסכמה בכתב לשימוש אנונימי בדגימה שלהם לצורכי מחקר שאושר כחוק.

12. הקריטריונים להכללה של משתתפים

- 12.1. במשפחה - יוכללו בני משפחה חולים ובריאים שהם קרובי משפחה של חולה במחלה מונוגנית, שיתנו את הסכמתם להשתתף במחקר (קטינים, חסויים ופסולי דין חולים - יוכללו בהסכמת האפוטרופוסים, כמקובל, ובכפוף לאמור בסעיף 13.1 להלן).
- 12.2. ביקורות - אנשים שדגימת DNA שלהם מצויה במכון הגנטי ושנתנו הסכמה כתובה לשימוש אנונימי בדגימה לצורך מחקר מאושר.

13. הקריטריונים לאי-הכללה של משתתפים

- 13.1. במשפחה: לא יוכללו:
- 13.1.1. קטינים - במקרים שבהם מדובר במחלה המופיעה בגיל המבוגר ושהשתתפותם אין משום תרומה לזיהוי הגן במשפחה.
- 13.1.2. חסויים / פסולי-דין בריאים - אלא אם השתתפותם חיונית לזיהוי הגן / המוטציה במשפחה.
- 13.2. ביקורות: לא יוכללו ביקורות שלא נתנו הסכמה בכתב לשימוש אנונימי בדגימתם.

14. מקור הדגימות:

יש לפרט האם הדגימות נאספו על ידי החוקרים למטרת המחקר הנוכחי, או סופקו על ידי מקור אחר. אם התקבלו דגימות ממקור אחר, אנא ציינו אם האנשים שמהם נלקחו הדגימות נתנו הסכמה מדעת לשימוש בהן במסגרת המחקר הנוכחי. אם מקור הדגימות הוא ארכיבי, אנא ציינו אם מוסרי הדגימות בחיים אם לא, והאם ניתן לחוקר אישור לשימוש בדגימה בבקשת המחקר הנוכחית על ידי ועדת הלסינקי המוסדית, יש לצרף אישור זה. בכל שימוש למחקר בדגימות שניטלו במקור לצורכי אבחון, יש להקפיד כי השימוש בדגימה למחקר לא יפגע באפשרות לעשות בה שימוש לאבחנה, טיפול, או כל שימוש אחר עפ"י דין].

- 14.1. דגימות מהחולים - דגימות שנלקחו לצורך הבירור הגנטי לשם איתור הגורם למחלה במשפחה ('המחקר'), או דגימות שנלקחו לצורך אבחון המחלה. בכל מקרה תתבקש הסכמת החולה או אפוטרופוס לשימוש בדגימות. במקרים שבהם החולה נפטר וישנה דגימה שהיא חיונית לזיהוי הגן במשפחה, תתבקש הסכמה של הורה (במקרה של קטין) או של קרוב משפחה מדרגה ראשונה לשימוש בדגימה.
- 14.2. דגימות מקרובי משפחה בריאים - דגימות שנלקחו לצורך שימוש במחקר זה.
- 14.3. דגימות ביקורות - דגימת DNA המצויה במכון הגנטי, שמקורה בפרטים שנתנו הסכמה כתובה לשימוש אנונימי בדגימה לצורך מחקר מאושר.

15. האם נכללים בין המשתתפים במחקר קטינים, חסויים או פסולי דין? אם כן, יש לנמק את נחיצות שיתופם במחקר ולפרט את אופן קבלת ההסכמה מדעת והפרדת הפרטים המזהים מדגימותיהם [ראו פרק ה' לחוק מידע הגנטי].

במחקר ישתתפו קטינים באותם מקרים שבהם מדובר במחלה המתבטאת עוד לפני גיל הבגרות, אם השתתפות הקטינים (חולים ובריאים) הכרחית לזיהוי הגן במשפחה. חסויים ופסולי-דין ישתתפו במקרים שבהם הם חולים במחלה הנחקרת, אם היא עשויה כשלעצמה להוביל למצב של פגיעה בכשרות המשפטית (לדוגמא: פיגור שכלי). במקרים שבהם חסויים או פסולי-דין הם בני משפחה אינם חולים במחלה הנבדקת, הם ישתתפו רק אם השתתפותם הינה חיונית לזיהוי הגן במשפחה (לדוגמא, במקרים שבהם חסוי/פסול דין הוא אח בריא יחיד של חולה).

ג. איסוף אחסון ובדיקת דגימות DNA

16. במחקר הכולל איסוף DNA –

16.1. מהו מקור הדגימה?

- דם – כן / לא
- ביופסיה של _____
- תרבית תאים – כן / לא
- רירית הפה – כן / לא
- דגימות שניטלו בעבר מבני אותה משפחה למטרת אבחון קליני במכון הגנטי – כן/ לא.
- אחר: _____

16.2. האם יוכנו מדגימת הדם שורות תאים? אם כן - מהו הסוג המדויק [למשל, שורות תאים לימפובלסטואידיות, תרבית פיברובלסטים וכד'].

בחלק מן המקרים יופקו מדגימות הדם שורות תאים לימפובלסטואידיות. שורות תאים אלו חשובות משום שהן מבטיחות כמות DNA לא מוגבלת, והן קריטיות להערכה של מוטציות הצפויות להשפיע על ביטוי הגן (לדוגמא מוטציות שחבור) משום שמשורות התאים ניתן להפיק RNA של גנים רבים. שורות תאים יופקו רק מבני המשפחה הנחקרת, ולא מביקורות.

16.3. מקום האיסוף [עיר, שם המעבדה ובית החולים. אם הדגימות יאספו באתרים נוספים ממקורות אחדים, יש לציין את כל האתרים בהם יאספו הדגימות].

איסוף הדגימות יבוצע במכון לגנטיקה רפואית ב_____.

וב_____.

16.4. שמו וכתובתו של החוקר האחראי על האיסוף [בכל אתר, אם יש יותר מאחד]

17. בדיקת DNA:

17.1. מקום ביצוע בדיקת ה-DNA (מדינה, עיר, שם המעבדה והמוסד). [במידה שמדובר

בהעברת DNA למעבדה בחו"ל יש לצרף מכתב המאשר זאת מהחוקר האחראי במעבדה הנ"ל, כולל התייחסות למחויבותו של החוקר הנ"ל לתנאי אישור הועדה והקפדה על הוראות הדין הרלבנטיות בארץ ובמדינה בחו"ל בה נערך המחקר].
בדיקות ה-DNA יבוצעו במעבדות המכון לגנטיקה רפואית ב_____.

במקרים שבהם יהיה צורך בשליחת דגימות לבדיקה בחו"ל, יתבקש אישור כמפורט לעיל מהחוקר האחראי בחו"ל, ומכתב התחייבות כנ"ל יועבר לועדת הלסינקי המוסדית לאישור, לפני העברת דגימות לחו"ל. דגימות שיועברו לחו"ל תהיינה מקודדות, והמפתח לקידוד יישאר חסוי במכון הגנטי ב_____. חלק מכל דגימה יישמר במכון הגנטי ב_____.

17.2. שמו וכתובתו של החוקר האחראי על הבדיקה.

17.3. פירוט הבדיקה, או הבדיקות אשר יבוצעו על הדגימה.

17.3.1. על הדגימות מבני המשפחה יבוצעו בדיקות כלל גנומיות הכוללות (סמן):

☐ בדיקת פולימורפיזמים כלל גנומיים.

☐ ריצוף של גנים מועמדים.

☐ בדיקות ביטוי של גנים ספציפיים.

☐ כל בדיקה המקובלת באותה עת לצורך זיהוי מוטציה למחלה ספציפית במשפחה.

17.3.2. על דגימות הביקורת יבוצעו בדיקות לשינויים הגנטיים הספציפיים שזוהו במשפחה הנחקרת.

18. האם מתוכנן שימוש נוסף / חוזר במחקרים אחרים ב-DNA שנאסף? אם כן, מהו? [לכל

שימוש כאמור יידרש אישור נפרד וקבלת הסכמה מדעת בהתאם]

לא מתוכנן שימוש נוסף בדגימות ה-DNA שנאספו.

19. אחסון DNA :

19.1. מקום האחסון של דגימות ה- DNA (מדינה, עיר, שם המעבדה והמוסד). [אם הדגימות יאוחסנו ביותר ממקום אחד, יש לציין את כל המקומות בהם יאוחסן]
[במקרים בהם יועברו דגימות DNA לחו"ל, פרטי מקום האחסון יועברו לידיעת וועדת הלסינקי המקומית בלוויית התחייבות החוקר מחו"ל כמפורט בסעיף 17 לעיל].

19.2. שמו וכתובתו של החוקר האחראי על האחסון [בכל מקום, אם יש יותר מאתר אחד].
[במקרים בהם יועברו דגימות DNA לחו"ל, פרטי החוקר בחו"ל האחראי על האחסון בחו"ל יועברו לוועדת הלסינקי המקומית בלוויית התחייבות החוקר מחו"ל כמפורט בסעיף 18 א' לעיל].

19.3. משך האחסון ושיטות אחסון הדגימות

הדגימות יאוחסנו במקרים בטמפרטורה של 20° - (שורות תאים יוקפאו בחנקן נוזלי),
בחדרים נעולים. הדגימות יאוחסנו מזהות למשך 10 שנים ואז, בהתאם להחלטה על המשך האחסון, יוגשו בקשות מתאימות.

ד. המידע הגנטי

20. אופן הטיפול בדגימות בסיום המחקר, כולל פירוט לוח זמנים ספציפי [לדוגמא, מחיקת מידע מזהה, השמדת הדגימות, העברתן לחוקרים אחרים וכו'].
עם סיום המחקר הדגימות תמשכנה להיות מזהות עד למשך 10 שנים. בתום 10 שנים יוחלט אם להשמידן, למחוק מהן מידע מזהה וכו' – ותוגשנה בקשות מתאימות לפי ההחלטה על המשך השמירה.

21. פרטי האחראי להגנת המידע הגנטי [שם, תפקיד, מוסד, כתובת, טלפון, פקס' ו- e-mail].

22. האם במחקר ייעשה שימוש בדגימות מזהות או לא-מזהות? [דגימה מקודדת היא דגימה מזהה].

22.1. דגימות מבני משפחה : ייעשה שימוש בדגימות מזהות, משום שלצרכי זיהוי גן מוטנטי במשפחה יש לדעת מי הפרטים הבריאים ומי הפרטים החולים ומהו הקשר המשפחתי ביניהם. כמו כן, יש צורך לחזור אל הנבדקים על מנת לתת להם תשובות וייעוץ גנטי.

22.2. דגימות מביקורות : ייעשה שימוש בדגימות לא מזהות.

23. פרטים לגבי המידע הגנטי המזוהה :

23.1. היכן יאוחסן ויישמר המידע הגנטי (מדינה, עיר, שם מעבדה והמוסד)?

23.2. מה שיטת אחסון המידע הגנטי?

23.3. פירוט האמצעים להגנת המידע הגנטי המזוהה של המשתתף, ופירוט הזכאים לגישה למידע זה.

24. פרטים לגבי המידע הגנטי הבלתי-מזוהה :

24.1. היכן יאוחסן ויישמר המידע הגנטי (מדינה, עיר, שם מעבדה והמוסד)?

24.2. מהי שיטת אחסון המידע הגנטי?

24.3. פירוט האמצעים להגנת המידע הבלתי-מזוהה, ולהפרדתו מהמידע הגנטי המזוהה של המשתתף. האם וכיצד ניתן לקשר בין המידע הגנטי הבלתי-מזוהה והפרטים המזהים של המשתתפים?

לא ניתן לקשר בין פרטים מזהים לבין המידע הגנטי של דגימות לא מזוהות. מדובר בדגימות שעברו אנונימיזציה ואינן נושאות פרטים מזהים, פרט למין, שנת לידה ומוצא אתני.

ה. זכויות המשתתפים

25. פירוט הסיכונים והיתרונות למשתתפים :

הסיכונים למשתתפים :

1. הסיכונים הכרוכים בלקיחה של דגימת דם.

2. הסיכונים הכרוכים בגילוי מוטציה במשפחה וקבלת עדות ברורה לסיכון של הופעה, או הישנות המחלה בבני משפחה נוספים. נשאות למחלה, וזיהוי של מוטציה במשפחה עשויה להיות כרוכה בקשיים אישיים ובסטיגמה חברתית.

3. במהלך הבירור הגנטי במשפחה עשויים להתגלות שינויים גנטיים שונים, שבחלקם - משמעותם לא תהיה ברורה.

היתרונות למשתתפים : זיהוי הבסיס הגנטי למחלה במשפחה מאפשר לבני המשפחה לקבל ייעוץ גנטי, שעל בסיסו יקבלו החלטות אוטונומיות למניעת המחלה בדרכים שונות כגון: מניעת נישואין בין נשאים, אבחון טרום לידתי ואבחון טרום השרשתי. אפשרויות אלה מונעות את החשש מלידת פרטים חולים נוספים במשפחה.

26. זכות המשתתפים להפסיק את השתתפותם במחקר :

בהתאם לחוק, משתתף שמבקש את הפסקת השתתפותו במחקר – יופסק השימוש בדגימה שמסר והפרטים שנאספו אודותיה יהפכו לבלתי-מזוהים, אלא אם אישר במפורש את

שמירתם כמזוהים.

בני משפחה המשתתפים: זכאים להפסיק את השתתפותם בכל שלב של המחקר. הפסקת השתתפות במחקר אינה רלוונטית למשתתפים מקבוצת הביקורת.

27. האם תינתן למשתתפים האפשרות לקבל מידע פרטני ולקבל תוצאות של בדיקה גנטית מזוהה, אם יתגלה ממצא בעל משמעות? אם רלבנטי – יש להבטיח מתן ייעוץ גנטי, ללא תשלום, למשתתף ולבני משפחתו הנוגעים למידע שהתקבל מהמחקר. כל בני המשפחה יהיו זכאים לקבל מידע פרטני ולקבל תוצאות של בדיקה גנטית מזוהה, במסגרת של ייעוץ גנטי. המוטציה שזוהתה במשפחה תיבדק בקרובי משפחה, במסגרת מעבדה דיאגנוסטית.

28. האם תינתן למשתתפים אפשרות לקבל סיכום של תוצאות הניסוי בשפה מובנת לאחר פרסום מדעי? כל בני המשפחה יקבלו סיכום כתוב של הייעוץ הגנטי, כמפורט בסעיף 27 לעיל.

29. האם מתבקשת מן המשתתפים הסכמה לפרסום מידע מזוהה לפי סעיף 23(2) לחוק מידע גנטי, התשס"א – 2000? לא מתבקשת הסכמה לפרסום של מידע גנטי מזוהה. במקרים שבהם חשוב שהפרסום המדעי יכול תמונות של חולים, על מנת להדגים את האבחנה ולאפשר לרופאים אחרים לזהות חולים דומים, מתבקשת הסכמה לפרסום תמונות אלה (בהתאם להנחיות ה – American College of Medical Genetics). [ההנחיות מצורפות לחבילת טפסים זו]

30. מהן כוונותיכם בעניין זכויות המשתתפים ביחס לפטנטים וזכויות קניין רוחני? למשתתפים לא יהיו זכויות ביחס לפטנטים/קניין רוחני.

31. הצהירו ופרטו אם קיים ניגוד עניינים אפשרי, או בפועל, של החוקרים והאם קיימת זיקה בין היזם לחוקרים [זיקה]: כל קשר של העסקה בשכר, בקבלנות או בכל דרך אחרת, או קשר מסחרי או עסקי, או קשר משפחתי או אישי, וכל קשר אחר שיש בו כדי לעורר חשש לקיום ניגוד עניינים או תלות, ולמעט החזר הוצאות או תשלום עבור השתתפות בוועדות לפי נוהל ניסויים רפואיים בבני-אדם (2006)]. במקרים בהם החוקר הראשי הוא היוזם, יש לציין זאת במפורש).

32. יש לצרף את דף ההסבר למשתתפים בניסוי.
33. יש לצרף את טופס ההסכמה מדעת של המשתתפים.
34. יש להתייחס לכל שאלה, או סוגיה אתית עקרונית נוספת העולות מן המחקר.

נספח 2 – טופס הסכמה מדעת ייעודי

טופס הסכמה מדעת

מחקר לזיהוי הגן למחלה מונוגנית במשפחה – המחלה: _____ ;
מאפיינים עיקריים:

[יצוין שם המחלה אם ידוע, או המאפיינים העיקריים של המחלה, לדוגמא: מחלה הכוללת
מיקרוצפליה וכשל כלייתי]

1. כללי

המחקרים הרפואיים בבני אדם ובכללם המחקרים הגנטיים, הכוללים בדיקה של החומר התורשתי (DNA), מקבלים אישור על פי החוק, רק אם החוקרים מתחייבים לשמור על זכויות המשתתפים ועל פרטיותם. המחקר, בו את/ה מתבקש/ת להשתתף, קיבל אישור שכזה. חשוב לנו שתבין/י את פרטי המחקר ומטרותיו, כדי שהסכמתך להשתתף בו תינתן מתוך ידיעה והבנה.

אנא קרא/י את ההסבר המופיע בהמשך בתשומת לב, אל תהסס/י לפנות בבקשת הסבר או הבהרה לאיש הצוות שפנה אליך. במידה ותחליט/י להסכים להשתתף במחקר, מלא/י את פרטיך וחתום/י בטופס ההסכמה.

בכל שאלה או בעיה הקשורה למחקר, ניתן לפנות לרופא/ה האחראי/ת על המחקר-

2. המחקר

מטרת החוקרים היא לבדוק ו/או לזהות את הגן הגורם למחלת _____ (מחלה, תופעה, או תכונה*) במשפחתך.

תיאור המחקר ומטרותיו:

הגעת לשם אבחון וייעוץ גנטי בשל העובדה שבמשפחתך אובחנה מחלה גנטית ששמה _____ או המתאפיינת ב _____ (לציין ביטויי מחלה עיקריים) _____ . מחלה זו מועברת בתורשה אוטוזומית רצסיבית / דומיננטית / אחוזה ב - X / מיטוכונדרית*. בסוג זה של התורשה ההורים הם _____ [לדוגמא: בריאים, ונושאים גן אחד פגום וגן אחד תקין אבל רבע מילדיהם עלולים ללקות במחלה מכיוון שירשו את הגן הפגום משני ההורים, ואין להם גן תקין].

מטרת המחקר היא לנסות ולגלות את הגורם למחלה על ידי איתור הכרומוזום שבו נמצא הגן הפגום, ובהמשך לזהות את הגן הפגום ולבדוק את תפקידו הביולוגי. לצורך גילוי הגן אנחנו מתכננים לקחת דגימות דם/רוק או רקמה* מהסבים, ההורים וילדיהם, בריאים וחולים [יש להתאים ביחס לקטינים/חסויים ופסולי דין, לפי העניין].

במקרים מסוימים עלול להתעורר צורך לקחת דגימות דם גם ממספר קטן של בני משפחה אחרים, ובמקרים אלו יוסבר להם מדוע יש בכך צורך. בהמשך מפורט מה ייעשה בדגימות שיילקחו.

הבדיקות שיבוצעו על הדגימה עשויות להיות נרחבות, ואף לכלול את כלל הרצף הגנטי. בבדיקה של כלל הרצף ייתכן שיימצאו ברצף שינויים שונים, שאינם קשורים למחלה הנחקרת. מידע זה לא ינותח במסגרת הבדיקה הזו, שמטרתה זיהוי גן למחלה המסוימת הנבדקת ולכן, לא יימסר למשתתפים.

המוסד הרפואי שבו נערך המחקר: _____

החוקר הראשי במחקר וכתובתו: _____

הגוף היוזם את המחקר: החוקר הראשי.

במידה שיוזם המחקר הינו גוף שהוא גם בעל מטרות מסחריות - החוקר/ים **מקבלים / לא מקבלים** * גמול כלשהו על עריכת המחקר.

3. המשתתפים

לאחר שהגעת למכון הגנטי וביקשת לקבל ייעוץ גנטי ואבחון של המחלה הגנטית שאובחנה במשפחתך, התבקשת להשתתף במחקר זה. מכל המשתתפים במחקר תילקח דגימה מהגוף, יופק ממנה חומר גנטי (DNA) ויבדקו גנים מסוימים, או קטעים מסוימים של DNA שלהשערת החוקרים קשורים **למחלה, תופעה, או תכונה** * נשוא המחקר.

- השתתפותך במחקר נעשית בהתנדבות, ולא תקבלי, עבור הסכמתך להשתתף בו, כל תמורה כספית או זכות קניין רוחני על תוצאות המחקר ויישומם.
- ההסכמה, או הסירוב להשתתף במחקר, לא ישפיעו בשום צורה על איכות הטיפול הרפואי שתקבלי, או על יחסם של אנשי המקצוע אליך.
- הפרטים האישיים שלך ופרטי הדגימה שמסרת יאובטחו ויישמרו בסודיות ובפרטיות וישמשו את צוות המחקר המורשה בלבד.
- את/ה חופשי/ה לבחור שלא להשתתף במחקר, או להפסיק את השתתפותך בכל עת, כל עוד לא הושמדו הפרטים המזהים של דגימת ה - DNA שלך.

4. הדגימות

ההשתתפות במחקר כרוכה במתן דגימת דם, רוק או רקמה אחרת לצורך הפקת כמות קטנה מה-DNA שלך. איש מקצוע מיומן ייקח מדמך 10 סמ"ק דם (כמות הדומה ל-2 כפות) או את/ה עלולה לחוש פגיעה, או שטף דם קלים באזור הדקירה.

[לחוקרים: במידה שמדובר בשימוש ברקמה פנימית, רקמת עור, דגימה מרירית לחי, או כל אפשרות אחרת הניטלת כמקור להפקת ה - DNA, יש לציין זאת לעיל ולהתייחס לאופן הנטילה ולסיכונים הכרוכים בו. אם מדובר בשימוש בדגימות שניטלו כבר, כחלק מהליך קליני, יש לציין אם השימוש בהן למחקר יפגע באפשרות להשתמש בחומר הפתולוגי לטובת המשתתף בעתיד].

חלק מהנתונים הנדרשים למחקר זה כוללים את אותם פרטים שמסרת במועד הייעוץ הגנטי והאבחון, והם כוללים את מצבך הרפואי, הטיפולים רפואיים שעברת, עברך ועברה הרפואי של משפחתך ומידע על מוצאך. זהו מידע רפואי אישי ועל צוות המחקר מוטלת החובה לשמור אותו בסודיות מלאה.

[לחוקרים: במידה והמחקר כרוך בשימוש בשאלון, יש לציין זאת, תוך הבהרה מהו השאלון בו תשתמשו, מה מטרתו, מהם אופן וזמן מילוי ומשמעות תוצאותיו].

החוקרים רשאים לעשות שימוש בדגימת ה - DNA שלך לצורכי מחקר זה בלבד, אלא אם כן נתת הסכמה לכך שיעשה בהם שימוש למחקרים נוספים הקשורים למחלה ממנה את/ה סובלת, או למחקרים בעתיד בנושא כלשהו. אם הסכמת לשימוש בדגימה אך ורק לצורך מחקר זה, והחוקרים יבקשו לעשות בה שימוש למטרות מחקריות נוספות, יהיה עליהם לפנות אליך שוב

ולבקש את הסכמתך הנפרדת לכך. בכל מקרה הרי שכל מחקר שיערך בדגימה מחייב קבלת אישור מטעם משרד הבריאות, כשם שהדבר חל על מחקר זה.

כיצד יישמרו הדגימות ומה יעשה איתן?

הדגימות שיאספו במחקר זה, או הדגימות הגנטיות שיופקו מהן, יאוחסנו במכון _____ [לציין מעבדה, מחלקה, מוסד], בחדר מוגן, שהגישה אליו מוגבלת בתנאים של _____ [לתאר את מקום האחסון ותנאי האבטחה] ובאחריותו של _____. כמו כן, תוגבל הגישה למידע שיופק מן הדגימה והוא יאובטח באופן הבא: _____ באופן זה, תתאפשר גישה לדגימה ולמידע שיופק ממנה, לחוקרים ולצוות המחקר המורשה, בלבד.

ייתכן שלצורך הבדיקה יישלחו הדגימות לחוקרים בחו"ל. במקרה זה, הדגימות יישלחו באופן מקודד (כלומר תחת מספר קוד הידוע לחוקר בארץ, אך ללא פרטים מזהים שלך) והחוקר יתחייב בכתב להשתמש בדגימות רק לצרכים המצוינים בטופס זה, לשמור על זכויותיך כמפורט בטופס זה ולעמוד בכל הנהלים המקובלים בישראל לאחסון וטיפול בדגימות. במקרה שדגימה שלך תישלח לחו"ל, ידווח לך החוקר הראשי לאן נשלחה הדגימה ומי אחראי לטיפול בה ולאחסונה.

הדגימות תישמרנה **כדגימות מזוהות מקודדות*** למשך 10 שנים ממועד **תום האיסוף**. [לחוקרים: אם מתוכנן לשמור את הדגימות לפרק זמן קצר יותר, יש לתקן את הטופס בהתאם]. עם חלוף מועד זה יושמד הקוד המזהה את הדגימות/ תושמדה הדגימות*.

אם תחליט/י מכל סיבה שהיא לפרוש מהמחקר, הדגימה שנלקחה ממך והמידע הקשור בה יושמדו, והחוקרים לא יהיו רשאים לעשות שימוש במידע שנאסף בעזרתה עד לשלב בו פרשת מהמחקר.

5. יתרונות וסיכונים

האם קיימים יתרונות למשתתפים במחקר?

מטרת המחקר היא לאתר את הגן הגורם למחלה במשפחתך. אם יאתרו החוקרים במחקר זה גן שיתגלה כאחראי לאפשרות התפתחותה של **מחלה/תופעה/תכונה***, ואם יש למידע זה משמעות טיפולית ובקשת שהמידע יימסר לך (בטופס ההסכמה עליו חתמת), יובא הדבר לידיעתך. במקרה כזה, תוכל/י לבחור לקבל ייעוץ גנטי, אשר במסגרתו ייוודע לך אם הנך נשא/ית של הגן מסוים ויוסברו לך המשמעויות של נשאות זו. במקרה זה, תוצאות הבדיקה שהתקבלו במסגרת המחקר יאושרו גם במסגרת בדיקה קלינית אבחנתית. בדיקה זו תבוצע ללא צורך בתשלום מצידך.

האם קיימים סיכונים הכרוכים בהשתתפות במחקר?

כפי שהוסבר לך, לא קיים במחקר זה כל סיכון רפואי ישיר למשתתפים. [במידה שקיים סיכון ישיר, על החוקרים לציין]

המידע שייאסף במחקר, ובייחוד המידע האישי על המשתתפים בו, הוא חסוי ומוגן עפ"י החוק ובכלל זאת עפ"י חוק הגנת הפרטיות וחוק מידע גנטי. החוקרים מחויבים לדאוג לכל סידורי השמירה על סודיות המידע שפורטו לעיל ולכך ששום גורם פרט לצוות המחקר ו/או יוזמי המחקר, ו/או האחראים על ביצועו במשרד הבריאות, לא יוכל לעיין בו או לעשות בו שימוש אשר יחשוף פרטים אישיים כלשהם, אלא אם נתת את הסכמתך הישירה לכך.

* דגימה מזוהה, עפ"י החוק, היא דגימה שיש אפשרות לאתר פרטים בדבר מי שנתן אותה, גם אם היא מסומנת בקוד ולא בשם המשתתף.

כמטופל/ת בכל מוסד רפואי בהווה או בעתיד, לא יכיל תיקך הרפואי את תוצאות מחקר זה, אך אם יזוהה הגן הגורם למחלתך או למחלת בני משפחה, מידע זה יימסר לך במסגרת של ייעוץ גנטי.

שם המחקר:

החוקר הראשי:

אני מאשר כי קיבלתי מידע על המחקר וקראתי את דפי ההסבר המצ"ב ואני מסכים בזאת מרצוני החופשי לתת דגימת דם/רוק/עור* שלי או של ילדי הקטין לצורך בדיקות גנטיות. אני יודע שאינני יכול לצפות לתוצאות פרטניות או תועלת אישית מתרומת הדגימה, אך הובטח לי שאם ימצא שאני נושא את הגן הגורם למחלה במשפחתי, מידע זה יימסר לי במסגרת של ייעוץ גנטי.

השתתפותי במחקר פטורה מכל תשלום, והחלטתי האם להשתתף במחקר לא תשפיע בשום צורה על החלטות הנוגעות לטיפול הרפואי בי ובמשפחתי. זכותי לבטל את הסכמתי להשתתף במחקר בכל זמן, ע"י הודעה לחוקר הראשי כי אינני רוצה שייעשה שימוש בדגימה שמסרתי למטרות מחקר זה.

אני מסכים כי הדגימות ישמשו [יש לסמן רק אחת מאפשרויות אלו]:

☐ למחקר זה בלבד

☐ לכל מחקר שאושר כחוק בנושא: _____

☐ לכל מחקר ללא הגבלה

☐ אני מסכים שהחוקרים יכינו מהדגימה שורות תאים תמידיות.

☐ אני מסכים שלאחר תום המחקר הדגימה תמשיך להישמר בצורה הניתנת לזיהוי.

אני מבין שתוצאות המחקר יימסרו לי במסגרת ייעוץ גנטי. אם המחקר יניב תוצאות הקשורות במחלה הנחקרת, אשר יש להן השלכות לגבי או לגבי בני משפחתי - אני מבקש כי:

☐ יידעו אותי ☐ לא יידעו אותי על תוצאות אלו.

חתימה _____ תאריך _____

שם _____ מס. ת.ז. _____ תאריך לידה _____

כתובת _____

* מחק את המיותר

לטופס הסכמה מדעת לקטין/חוסה/ פסול דין יצורף החלק הבא :

א. פנייה להורים

כהורי ילדכם, המתבקש להשתתף במחקר המוצע, הנכם אחראים על מתן ההסכמה בשמו ועבורו. מחקרים גנטיים, אינם גורמים ככלל, כל סיכון למשתתף (פרט לאי הנוחות שבלקיחת הדם, כפי שפורט), ועשויים לקדם את הידע הרפואי. עם זאת, חשוב לזכור כי למידע הגנטי משמעות רבה, גם במסגרת האישית והמשפחתית. כמי שאמונים על טובתו של ילדכם, חשוב שתדעו כי קיומו של המחקר המוצע הוא בכפוף להנחיות הועדה לאישור ניסויים גנטיים בבני אדם ובהתאם לדין וכי הנכם רשאים לבחור שלא לשתף את ילדכם בניסוי, מבלי לפגוע בזכותו לקבל את הטיפול המקובל.

קטינים מעל גיל 16

אם גיל ילדכם מעל 16, עליו לקבל מידי החוקר, או נציגו, הסבר ברור ומלא בדבר מהותו של המחקר, בנוכחותכם. לאחר מכן, יש לדאוג כי גם ילדכם, במידה וייתן את הסכמתו להשתתף במחקר, יאשר זאת בחתימתו (בנוסף על חתימתכם). חשוב להבהיר לילדכם, כי עם הגיעו לגיל 18 יהיה הוא רשאי עפ"י החוק, לבטל, לסייג, או לשנות את השתתפותו במחקר באמצעות פניה לחוקרים.

תוצאות מחקר בדגימות מזוהות

במידה שהמחקר נערך בדגימות מזוהות וצפויות בו תוצאות בעלות השלכות הנוגעות לילדכם, הנכם רשאים לבקש לקבל תוצאות אלה, באמצעות ייעוץ גנטי, כמקובל. בהתאם לחוק, ימסרו התוצאות רק במידה שהתברר כי ילדכם אינו נושא גן למחלה, או שניתן למנוע, לדחות, או לטפל במחלה שגן הנשאות לה התגלה אצלו, או שבה הוא חולה. זאת, כל עוד שלא יגרם לילדכם בגין המידע, כל נזק בריאותי, או נפשי.

(האמור נוגע גם לאפוטרופוסים של קטין שאינם הורים)

במקרה הצורך:

שם ומס' תעודת זהות של הורים/אפוטרופוסים :

_____ חתימת האפוטרופוס : _____

תאריך : _____ (יש לצרף העתק של צו אפוטרופוסות)

שם ומס' תעודת זהות של העד הבלתי תלוי : _____
חתימת העד : _____

תאריך: _____

הצהרת הרופא/ה:

ההסכמה הנ"ל נתקבלה על ידי וזאת לאחר שהסברתי למשתתף/ת בניסוי כל האמור לעיל וכן ווידאתי שכל הסברי הובנו על ידו/על ידה.

שם הרופא/ה המסביר: _____

חתימת הרופא/ה וחותמת: _____

תאריך: _____

נספח 3 – דף הסבר למשתתף ייעודי

דף הסבר למשתתף על-ידי הרופא / חוקר

[לחוקרים: יש להתאים דף הסבר זה למחקר המסוים שאתם מציעים לבצע]

דף זה בא להסביר לכם את ההיבטים השונים של המחקר שבו אתם מתבקשים להשתתף.

מטרת המחקר

מטרת המחקר היא לזהות את השינוי הגנטי הגורם למחלה _____ (שם המחלה או ביטוייה העיקריים) במשפחתך. מחלה זו מורשת במשפחתך באופן הנקרא _____ (רצסיבי / דומיננטי / בתאחיזה ל - X / מיטוכונדריאלי) ומשמעות הדבר היא _____ [הסבר בלשון לא מדעית]. זיהוי הגן למחלה במשפחה מתבסס על השוואה בין בני משפחה בריאים לבני משפחה חולים. באופן כללי, שינוי גנטי הקשור למחלה או גורם לה יהיה משותף לכל החולים, ולא יהיה קיים באותה צורה בבני המשפחה הבריאים. ההשוואה בין בני המשפחה החולים והבריאים נעשית על פני כלל הרצף הגנטי, כלומר כלל ה - DNA של כל המשתתפים. אם יזוהה השינוי הגנטי הגורם למחלה במשפחתך, תוזמן לייעוץ גנטי שבו תוסבר משמעות הממצא, ותוכל לקבל את תוצאות הבדיקה שבוצעה אצלך. זיהוי הבסיס הגנטי למחלה במשפחה יכול לאפשר מניעה של המחלה מילדים שיוולדו בעתיד, ועשויות להיות לו השלכות גם על הטיפול במחלה אצל בני משפחה שכבר חולים.

מה מתבקש מן המשתתפים?

המשתתפים מתבקשים לתת דגימת דם של 10 סמ"ק (כשתי כפות דם) או _____, ולספק מידע על מצבם הרפואי ועל מבנה משפחתם ומצבם הרפואי של קרובי משפחה שונים.

במחקר זה נשתמש בדגימות מזוהות

במחקר זה אנו משתמשים בדגימה מזוהה, שעליה מצוינים פרטים מזהים המאפשרים לקשור אותה אליך, לדוגמא: שם, מס' תעודת זהות או מס' קוד שניתן לדגימה. בעת לקיחת הדגימה הנך עלול לחוש חוסר נוחות ופגיעה מזערית באזור הוצאת הדם, כולל שטף דם תת עורי – 'סימן כחול'. במקרים נדירים עלול להתרחש זיהום מקומי. במקרה כזה יש לפנות לרופא/ה. [לחוקר: נא לתת תיאור מתאים אחר אם הדגימה הנלקחת איננה דם, לדוגמא: עור, רירית הלחי, שיער, או מקור אחר]

סיכונים

הסיכונים הכרוכים בניסוי גנטי נובעים בעיקר מכך שמתוצאות הבדיקה של הדגימה שלך אתה עשוי ללמוד מידע גנטי על עצמך, על משפחתך ועל קהילתך, אשר יהיו לו השלכות אישיות, פסיכולוגיות או חברתיות.

מידע כזה הוא בחלקו בגדר ניסוי, ולכן אינו יכול עדיין להוביל לאבחון או לטיפול טוב יותר במצב רפואי שיתגלה, אם יתגלה.

על פי החוק, לא יכול מעביד לדרוש מעובד או ממועמד לעבודה מידע גנטי או לדרוש ממנו לעבור בדיקה גנטית, ואסור לו לפגוע בעובד עקב סירוב למסור מידע גנטי או לערוך בדיקה כזו, בכל הקשור לקבלה לעבודה, קידום, תנאי עבודה או פיטורים. מקרים חריגים לכך עשויים להיות מקומות עבודה מסוימים בהם הדאגה לבריאות העובד מחייבת עריכת בדיקות גנטיות, לפי קביעת שר הבריאות בתקנות.

על פי החוק, מבטח לא ישאל מבוטח או מועמד לביטוח אם עבר בדיקה גנטית ולא יבקש ממבוטח תוצאות של בדיקה גנטית או לעבור בדיקה גנטית, ולא יוכל להתנות את הכיסוי הביטוחי של אדם או לסרב לבטח אותו תוך שימוש במידע גנטי מזוהה.

פטנטים וזכויות עתידיות

תוצאות ניסוי גנטי עשויות להיות בעלות ערך, ויכולות לשמש לחלק מפטנט, או פיתוח תרופות, תכשירים רפואיים וכדומה. למשתתפים בניסוי אין בדרך כלל, זכויות ביחס לפטנטים, תרופות או תכשירים שיפותחו כתוצאה מניסוי שהשתתפו בו.

נספח 4 – טופס דיווח לוועדת הלסינקי מוסדית

**דיווח לוועדת הלסינקי מוסדית על מחקר לזיהוי גן למחלה מונוגנית במשפחה בהתאם
לאישור מסגרת שמספרו: _____ מתאריך: _____**

תאריך: _____

לכבוד
ועדת הלסינקי מוסדית
מרכז רפואי

להלן דיווח על בירור גנטי חדש הנעשה במסגרת מחקר לזיהוי גן למחלה מונוגנית משפחתית שהגיעה למכון לגנטיקה ומבקשת לאתר את הגורם למחלה במשפחה.

1. קוד זיהוי (שהוקצה למשפחה במכון הגנטי) של המשפחה הנבדקת: _____

2. שם המחלה (אם ידוע) / מאפייני המחלה / התופעות במחלה הנחקרת: _____

3. צורת ההורשה: _____

אני מאשר בזאת שבניסוי זה:

1. הבירור הגנטי אינו התערבותי (כלומר, לא נעשה במסגרתו שימוש בתרופה, או בהליך כירורגי).
2. מדובר במחלה שאורח ההורשה שלה ידוע.
3. אין מדובר במחלת נפש, או במחקר בגנטיקה של פנוטיפ התנהגותי.
4. מיפוי ושיבוט הגנים יעשה בשיטות מקובלות ומוכרות בעת הנוכחית.
5. מספר בני המשפחה הנחקרים לא עולה על 100 פרטים.
6. לא מתוכנן שימוש בדגימות ארכיון פתולוגיה, למעט דגימות שניטלו בעבר מבני אותה משפחה למטרת אבחנה קלינית במכון הגנטי.

מצ"ב טופס הסכמה מדעת ודף הסבר למשתתף, המותאמים למשפחה, למחלה שבבירור ולצורת ההורשה.

מצ"ב עץ משפחה.

על החתום (החוקר הראשי): _____