**דפי הסבר למשתתף המצורפים לטופס הסכמה גנטי**

**נושא המחקר: גורמים גנטיים לדמנציה (Genetic determinants in the dementias)**

**שם החוקר הראשי:פרופ' ציפורה פליק-זכאי**

**דף זה בא להסביר את ההיבטים השונים של המחקר שבו התבקשת להשתתף והוא חלק בלתי נפרד מטופס ההסכמה מדעת של מחקר.**

1. **כללי**

מטרת כל מחקר מדעי רפואי היא להרחיב את הידע הקיים, כדי לנסות למצוא מרפא למחלות, או להקל על סבל. אתה יורש גנים מן ההורים שלך. גנים אלה קובעים למשל, את צבע העיניים שלך, את המראה שלך, האם תפתח מחלות מסוימות וכיצד תגיב לתרופות מסוימות. הגנים שירשת מההורים שלך, עשויים להיות שונים מהגנים שיש להם. גנים אף יכולים להשתנות במשך הזמן.

המחקרים הרפואיים בבני אדם ובכללם המחקרים הגנטיים, הכוללים בדיקה של החומר התורשתי (DNA), מקבלים אישור על פי החוק, רק אם הם מגינים  על זכויות המשתתפים ועל פרטיותם. המחקר בו אתה מתבקש להשתתף, קיבל אישור שכזה.

במחקר זה יעשה שימוש בשיטות מעבדה שבהן נבדק כל החומר הגנטי (ה- DNA) שלך בשיטות הנקראות 'כלל-גנומיות'. ניתן לדמות את החומר הגנטי של האדם לספר הכתוב מצירופים שונים של 4 אותיות: A, T, G, C. הסך הכולל של אותיות אלה הוא כ- 3 מיליארד, אך רק כ- 1% מרצף האותיות הללו (הרצף הגנטי), מייצר את חלבוני הגוף. לשאר הרצף הגנטי תפקידים שונים, אולם עדיין רוב תפקידו איננו מוכר. "טעויות כתיב" ברצף הגנטי הכולל, הידועות גם כמוטציות או שינויים גנטיים, הן שכיחות ולכל אדם מספר מיליונים של שינויים כאלה. חלק מהשינויים קשורים למחלות או מצבים גופניים שונים, לחלקם אין משמעות רפואית, ולגבי רובם המכריע – המשמעות עדיין לא ברורה. בעבר, ניתן היה לבדוק רק קטעים קצרים של הרצף הגנטי. כיום, באמצעות הטכנולוגיות החדשות הכלל-גנומיות, ניתן לקרוא את כל הרצף הגנטי, הכולל את אותו 1% המקודד לחלבונים בגוף (חלק זה נקרא בשפה המקצועית "אקסום" "exome") וכן, את כל 3 מיליארד האותיות – שהוא כל החומר הגנטי, זאת אומרת – הגנום (genome) כולו.

מטרת המחקר הנוכחי היא להבין את הגן או מכלול הגנים הגורמים למחלת הדמנציה וסיבוכיה. הדבר יעשה ע"י השוואת הרצף הגנטי של הקבוצה הנחקרת לעומת קבוצת ביקורת. שינויים המבדילים בין הקבוצות עשויים להיות קשורים למצב הנחקר.

במחקר זה יבדקו הגורמים הגנטיים לדמנציה (ירידה קוגניטיבית,שיטיון). ברצף של כל אדם יהיו מיליוני שינויים שאינם קשורים ל דמנציה (ירידה קוגניטיבית, שיטיון) ואין לחוקרים אפשרות לבדוק את כולם ולמצוא את הקשר האפשרי ביניהם לבין מחלות, או מצבים אחרים שאינם קשורים למחקר הנוכחי. מה גם שקשר זה עשוי להשתנות עם התקדמות הידע הגנטי. מומלץ להתעדכן אצל רופא המשפחה לגבי בדיקות גנטיות המומלצות לכל אדם באוכלוסיה.

הרצף הגנטי הכולל הוא מעין "טביעת אצבעות" המזהה את האדם, משום שהוא ייחודי לכל פרט. במסגרת המחקר ייתכן שהחוקרים יכללו את הרצף הגנטי שלך במאגרי מידע המיועדים לחוקרים בלבד. החוקרים מחוייבים לעשות כל מאמץ לשמור על סודיות המידע הנובע מן הרצף הגנטי שלך, אולם גם אם הדגימה אינה מזוהה / מקודדת ישנה אפשרות תיאורטית לקשור בינך לבין כלל המידע הגנטי שלך, אם לאדם אחר ישנו מידע על חלק מהרצף הגנטי שלך.

חשוב לנו שתבין את פרטי המחקר ומטרותיו, כדי שהסכמתך להשתתף בו תינתן מתוך ידיעה והבנה. אנא קרא את ההסבר המופיע בהמשך בתשומת לב, אל תהסס לפנות בבקשת הסבר או הבהרה לאיש הצוות שפנה אליך. במידה ותחליט להסכים להשתתף במחקר, מלא את פרטיך וחתום בטופס ההסכמה המצורף.

בכל שאלה או בעיה הקשורה למחקר, ניתן לפנות לרופא האחראי על המחקר- פרופ' ציפורה פליק-זכאי בטלפון 04-9107070 או לד"ר לימור קלפון בטלפון 04-9107801.

1. **תיאור המחקר**

הרקע למחקר: שינויים בזיכרון תלויי גיל, ירידה קוגניטיבית קלה (mild cognitive impairment) ודמנציה מתארים רצף של שינויים קוגניטיביים המתרחשים עם העלייה בגיל.

שינויים אלו נחשבו בעבר כנגרמים ע"י שינויים ניווניים במוח, והגורם להם נחשב עלום.

בשנים האחרונות מתברר כי המחלות הגורמות לירידה קוגניטיבית נגרמות כתוצאה מגורמים שונים כולל שינויים במבנה הגנטי, שינויים סביבתיים (אורח חיים, תזונה) ושינויים שעדיין אינם ידועים.

המחלות השכיחות והמוכרות היום הגורמות לדמנציה הן:

מחלת אלצהיימר: מחלת אלצהיימר היא הגורם השכיח ביותר לדמנציה. המחלה מאופיינת בירידה בזיכרון, שינויים בהתנהגות וביכולת השפתית וליקויים הולכים וגוברים ביכולת לפתור בעיות, לקבל החלטות, ליזום להתמצא, לתקשר עם הסביבה. עם התקדמות המחלה מסתמנות גם ההפרעות התנהגות. הגורם למחלה עדין אינו ברור. גיל מתקדם, יתר לחץ דם, סכרת והיפרליפידמיה מהווים גורמי סיכון. גורם הסיכון המשמעותי ביותר הוא גנטי. הפתולוגיה האופיינית כוללת: משקעים של חלבון העמילואיד, neurofibrillary tangles ולעתים דימומים מוחיים. השינויים הגנטיים שנמצאו באסוציאציה קלינית למחלת אלצהיימר המסתמנת בגיל צעיר וכוללים שינויים בגנים המקודדים חלבונים המפקחים ומבקרים את יצירת יצירת חלבון העמילואיד.

דמנציה פרונטו-טמפורלית (FTD): היא הגורם השני בשכיחות לדמנציה בגיל צעיר. המחלה מסתמנת בשינויים בהתנהגות, באישיות ובתהליכי קבלת החלטות. תוארו 3 הסתמנויות: ההסתמנות הראשונה בולטים בעיקר שינויי התנהגות ((Behavioral variant, בהסתמנות השנייה בולטים בתחילה הפרעות בתפקודי שפה (Semantic dementia and progressive aphasia) ובהסתמנות השלישית הדמנציה המופיעה יחד עם מחלת הנוירון המוטורי (Amyotrophic lateral sclerosis) ואו עם תסמונת אקסטאה-פירמידלית. ב 50% מחולי דמנציה פרונטו-טמפורלית יש סיפור משפחתי. הפתולוגיה האופיינית כוללת דלדול האונות הפרונטליות והטמפורליות הקדמיות. מוכרים שינויים במספר גנים הקשורים להסתמנות קלינית של דמנציה פרונטוטמפורלית.

מחלת Lewy bodies: המחלה מסתמנת בדמנציה הדומה קלינית למחלת אלצהיימר ובנוסף בתסמונת פרקינסונית.הפתולוגיה האופיינית כוללת גופיפי Lewy בהם מצוי החלבון alpha synuclein. לא תוארו מוטציות ספציפיות, למעט שינויים גנטיים הקשורות להסתמנות הקלינית של מחלת פרקינסון.

דמנציה כתוצאה ממחלות כלי הדם המוחיים: הירידה הקוגניטיבית נגרמת כתוצאה מאירועים מוחיים כולל סתימות בכלי הדם של המוח או דימומיים.

עדיין לא ניתן לאבחן במדויק את סוג הדמנציה על פי ההסתמנות הקלינית. **מטרת המחקר הנוכחי** היא לנסות ולגלות את הגורם למחלה ע"י איתור התסמונת הקלינית והכרומוזום בו נמצא הגן הפגום ובהמשך לבדוק את הגן הפגום ולבדוק את תפקידו הנוירולוגי. על מנת להגדיל את דיוק האבחנה הקלינית המשתתפים יתבקשו לעבור הערכה קוגניטיבית ובדיקה נוירולוגית ורפואית ולתת את הסכמתם להשתתף במעקב המשכי אודות מצבם הרפואי Longitudinal follow-up) ), באמצעות מילוי שאלוני מעקב, באמצעות דיווח ישיר וחוזר ולעתים יתבקשו להסכים להשתתף במחקרים נוספים **שיאושרו כדין**, כולל מחקרים בשטות דימות עדכניות (השיטות המקובלות היום כוללות MRI, CT, PET, EEG). במקרה שהמשתתפים יביעו הסכמה להשתתף במחקרי המשך הם יוחתמו על טפסי הסכמה להשתתף במחקר הדמיה היעודי.

לאבחון מדויק עשויה להיות חשיבות בהתאמת הטיפול התרופתי הספציפי ואולי בייעוץ גנטי. במקים מסויימים עשוי להתעורר הצורך לקחת דגימות דם גם מבני משפחה. במקרים אלו יוסבר להם מדוע יש צורך בכך.

**מטרת העבודה:**

מטרה כללית: לחקור את הבסיס הגנטי והקורלציה בין הבסיס הגנטי וההסתמנות הקלינית במחלות הגורמות לדמנציה בישראל.

* 1. אנו ניקח דגימה של כ 30 סמ"ק דם (כמות הדומה ל 2 כפות בערך) וננתח את הגנים שבדגימה כדי לחקור את הדברים הבאים: גנים הקשורים לנטיה לחלות במחלות הגורמות לירידה קוגניטיבית ולדמנציה.
	2. שם יזם המחקר: פרופ' ציפורה פליק-זכאי.
1. **זכויות המשתתף במחקר**
	1. נבחרת להשתתף במחקר זה, כפרט מקבוצת הביקורת של משתתפים שאינם חולים במחלה הנחקרת.
	2. השתתפותך במחקר נעשית בהתנדבות, ולא תקבל כל תמורה כספית או זכות קניינית.
	3. ההסכמה, או הסירוב להשתתף במחקר, לא ישפיעו בשום צורה על זכאותך לקבלת טיפול הרפואי, על איכותו או על יחסם של אנשי המקצוע הרפואיים אליך.
	4. הפרטים האישיים שלך ופרטי הדגימה שמסרת ישמרו חסויים כדי לשמור על פרטיותך וישמשו את צוות המחקר המורשה בלבד.
	5. אתה חופשי לבחור שלא להשתתף במחקר, או להפסיק את השתתפותך בכל עת, כל עוד לא הושמדו הפרטים המזהים של דגימת ה- DNA  שלך.
2. **הדגימות**
	1. ההשתתפות במחקר כרוכה במתן דגימת דם לצורך הפקת דגימת ה- DNA שלך. איש מקצוע מיומן ייקח מדמך כ30 סמ"ק דם (כמות הדומה ל 3 כפות). דגימת הדם תלקח במרפאות/מכוני בית החולים או בביתך/במרפאת רופא במקום מגוריך. אחד מרופאי המחקר יקח את בדיקת הדם ויהיה אחראי להעבירה למעבדות המחקר. במידה וישותפו במחקר רופאים ממרכזים נוספים שיעסקו גם באיסוף הדגימות, יהיה צורך בקבלת אישור הלסינקי של המרכז הרפואי אליו משתייך הרופא.
	2. החוקרים רשאים לעשות שימוש בחומר הגנטי שלך ובמידע הגנטי הנובע ממנו, לצורכי מחקר זה בלבד.
	3. אתה יכול לתת הסכמתך לכך שייעשה בחומר הגנטי שלך שימוש גם למחקרים נוספים הקשורים למחלה ממנה אתה סובל, או למחקרים בעתיד בנושא אחר. אם הסכמת לשימוש בדגימה אך ורק לצורך מחקר זה והחוקרים יבקשו לעשות בה שימוש למטרות מחקריות נוספות, יהיה עליהם לפנות אליך שוב (בתנאי שהדגימה תישמר מזוהה) ולבקש את הסכמתך הנוספת לכך.
	4. אם הנך **מסכים** שהחוקרים יכינו מדגימת הדם שלך ו/או ביופסיית העור שלך שורות תאים תמידיות (דהיינו, ירבו חלק מתאי-הדם ו/או תאי העור שנתת, במעבדה, על מנת להמשיך ולהשתמש בדגימות למחקרים נוספים אחרים, ככל שיצטרכו) – חתום כאן: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.
	5. בכל מקרה של העברת דגימה למעבדה בארץ או בחו"ל, היא תועבר באופן מקודד וללא פרטים מזהים. קוד הזיהוי ימצא רק בידי החוקר הראשי.
	6. כיצד יישמרו הדגימות ומה יעשה איתן?

הדגימות תישמרנה כדגימות מזוהות\* / מזוהות (מקודדות) למשך 20 שנים ממועד אישור המחקר, במעבדות המכון לגנטיקה לגנטיקה של האדם, המרכז הרפואי לגליל , ת.ד. 21, נהריה 22100 ובאחריות:
פרופ' ציפורה פליק-זכאי טל: 972-4-9107493 פקס: 972-4-9107553, E-mail: TziporaF@gmc.gov.il

דר' לימור קלפון, המכון לגנטיקה רפואית, מרכז רפואי לגליל, נהריה. טלפון– 9107493-04 ,פקס- 9107553 – 04, e-mail: limor.kalfon@naharia.health.gov.il

**\* דגימה מזוהה**- על-פי החוק, היא דגימה המאפשרת לזהות את מי שנתן אותה, גם אם היא מסומנת בקוד ואינה נושאת פרטים מזהים של המשתתף, כגון: שם, מס' ת.ז וכיו"ב.

עם סיום המחקר תושמדנה הדגימות / יופרדו הפרטים המזהים מהדגימות שנלקחו ממך ומן המידע הגנטי שהתקבל מבדיקתן, אלא אם כן נתת את הסכמתך להלן, לשמירה מזוהה של הבדיקה.

החוקרים יאחסנו את דגימת הדם שלך, או את הדגימה הגנטית שהוכנה ממנה בחדר מוגן עם גישה מוגבלת. רק החוקרים או האנשים העובדים עימם במסגרת המחקר יוכלו לעבוד עם הדגימה שנלקחה ממך.

אם תחליט מכל סיבה שהיא לפרוש מהמחקר, הרי שבמידה ודגימה שנלקחה ממך מזוהה, היא והמידע הקשור בה יושמדו והחוקרים יהיו רשאים לעשות שימוש רק במידע לא מזוהה שנאסף בעזרתה עד לאותו שלב של המחקר.

1. **מעקב קליני:**

המשתתפים יתבקשו לתת את הסכמתם להשתתף במעקב המשכי אודות מצבם הרפואיLongitudinal follow-up) ). המעקב יבוצע במסגרת המכון לנוירולוגיה קוגניטיבית.. המשתתפים יוכלו לבחור לתת את הסכמתם שיפנו אליהם לגבי מחקרים עתידיים כולל מחקרים בשטות דימות עדכניות).

באם אתה מסכים שהחוקרים יפנו אליך בנושא מחקרים עתידיים כולל בשיטות דימות , חתום כאן \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **יתרונות וסיכונים**

6.1 האם קיימים יתרונות למשתתפים במחקר?

בשלב זה, לא ניתן להבטיח כי תהיינה לתוצאות המחקר משמעות ישירה או תועלת מבחינתך. עם זאת, התוצאות עשויות לקדם את הידע הרפואי, ולתרום לאבחון וטיפול בקרב אנשים הסובלים מאותה מחלה, או ממחלות דומות לשלך.

* 1. האם ההשתתפות במחקר כרוכה בסיכונים כלשהם?

לא קיים במחקר גנטי זה סיכון רפואי ישיר למשתתפים בו. בעת נטילת דגימת הדם ו/או נטילת ביופסיית העור, יתכן ותחוש אי-נוחות קלה מהדקירה ועלול להיווצר שטף דם וזיהום מקומי קל.

* 1. לעניין פרטיותך וסודיות המידע – המידע שייאסף במחקר, ובייחוד המידע האישי על המשתתפים בו, הוא חסוי ומוגן עפ"י החוק ובכלל זאת עפ"י חוק הגנת הפרטיות וחוק המידע הגנטי-התשס'א- 2000. החוקרים מחויבים לדאוג לכל סידורי השמירה על סודיות המידע ולכך ששום גורם פרט לצוות המחקר ו/או יוזמי המחקר, ו/או האחראים על ביצועו במשרד הבריאות (להם יש גישה לתיק הרפואי לצורך המחקר, אימות שיטות הניסוי והנתונים הקליניים), לא יוכל לעיין בו או לעשות בו שימוש אשר יחשוף פרטים אישיים כלשהם.

לא יימסר למשתתפים סיכום תוצאות ע"י היזם. פרטים מזהים של המשתתפים לא יופיעו באף פרסום. התוצאות יופיעו בקבוצה ולא יהיו אישיות.

1. **מידע לרופא המטפל**

תוצאות מחקר זה לא ייכללו בתיקך הרפואי.במקרה של עריכת בדיקה גנטית קלינית מזוהה, או בדיקה רפואית אחרת, שעשויות להיות לה משמעויות רפואיות עבורך, או במקרה של קבלת טיפול רפואי כחלק מן המחקר – יועבר בהתאם לחוק, מידע אך ורק על עצם עריכת הבדיקה (ולא תוצאותיה), או מתן הטיפול, לרופא המטפל שלך בקופת-החולים בה הנך מבוטח. יובהר, כי בהסכמתך להשתתף במחקר ובחתימתך על טופס זה, הנך מסכים גם להעברת מידע על עצם עריכת המחקר, לידי הרופא המטפל.

אם הנך **מסרב** להעברת מידע כאמור אנא חתום כאן: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_[חתימה].

1. **ייעוץ גנטי**

אם יאתרו החוקרים במחקר זה מידע בעל משמעות רפואית לגביך או לגבי בני-משפחתך, יובא הדבר לידיעתך (אם המחקר נערך בדגימות מזוהות) במידת הצורך ולאחר אישורה של ועדת האתיקה המוסדית, במסגרת של ייעוץ גנטי.

**אישור החוקר המסביר**

אני מאשר כי הסברתי את מהות המחקר ואת סיכוני המחקר למשתתף וכן וידאתי שכל הסבריי הובנו על-ידו.

שם פרטי:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ שם משפחה:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_חותמת וחתימה:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_תאריך:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

**נושא המחקר: גורמים גנטיים לדמנציה**

**שם החוקר הראשי: פרופ' ציפורה פליק-זכאי.**

**טופס זה הינו חלק בלתי נפרד מדף ההסבר למשתתף.**

**אני החתום[[1]](#footnote-1)2 מטה:**

|  |  |
| --- | --- |
| שם פרטי: | שם משפחה: |
|

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|   |   |   |   |   |   |   |   |   |

מס' תעודת זהות: |
| כתובת: | מיקוד: |

אני מאשר כי קיבלתי מידע על המחקר ואני מסכים בזאת מרצוני החופשי לתת דגימת דם / רוק / עור שלי לצורך בדיקות גנטיות. אני יודע שאינני יכול לצפות לתוצאות אישיות או תועלת אישית מתרומת הדגימה.

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 למחקר זה בלבד.

[ ] הדגימות ישמשו לכל מחקר שאושר כחוק במחלה הנחקרת בלבד.

[ ] הדגימות ישמשו לכל מחקר שאושר כחוק ללא הגבלה (גם למחקר במחלות אחרות).
[ ] לאחר תום המחקר הדגימה תשמר בצורה מזוהה/מקודדת/אנונימית (יש לסמן רק אפשרות אחת).

[ ] שדגימת ה-DNA שלי תועבר למעבדת המחקר בחו"ל, כשהיא מקודדת (מזוהה רק לחוקר בארץ, המחזיק במפתח לקוד, אך אנונימית למעבדה בחו"ל).

כמו כן, אני מסכים[[2]](#footnote-2):

[ ]  כי החוקרים יכינו מהדגימות שורות תאים תמידיות.

[ ]  כי החוקרים יפנו אלי בבקשה להשתתף במחקר המשך בשיטות דימות או בדיקות למעקב.

קיבלתי הסבר אודות משמעות ממצאים העשויים להתקבל בעתיד ממחקר זה. הובהרה לי השלכת המשמעויות על בריאותי ובריאות קרובי משפחתי, ואני מודע לחשיבות שבקבלת הסבר ויעוץ גנטי במידה ובמחקר ימצאו ממצאים בעלי משמעות לבריאותי ובריאות בני משפחתי, ואני [ ]  מעוניין / [ ]  לא-מעוניין (*יש לסמן רק אחת משתי האפשרויות*) לקבל מידע גנטי אישי שעשוי להתגלות במהלך המחקר.

במידה ולתוצאות המחקר תהיה נגיעה ישירה אלי או לבני משפחתי, אני מבקש כי [ ]  יודיעו / [ ]  לא יודיעו לי
על תוצאות אלו (*יש לסמן רק אחת משתי האפשרויות*).

**למלא במחקר כלל גנומי בלבד:**

[ ]  אני מאשר כי קיבלתי הסבר אודות מחקר כלל גנומי ואני מסכים להשתתף בו.

חתימה (מגיל 16 ומעלה)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| שם המשתתף בניסוי הרפואי | חתימת המשתתף בניסוי | תאריך |
|  |  |  |

|  |
| --- |
| תאריך לידה (למשתתף מגיל 16-18): |

**הצהרת החוקר / חוקר משנה**

ההסכמה הנ"ל נתקבלה על-ידי, וזאת לאחר שהסברתי למשתתף בניסוי הרפואי כל האמור לעיל וכן וידאתי שכל הסבריי הובנו על-ידו.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| שם החוקר המסביר | חתימה, חותמת ומס' רשיון | תאריך |
|  |  |  |

1. 1 הערה לחוקר: מחק את המיותר

2 הטופס נכתב בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד ומיועד לשני המינים. [↑](#footnote-ref-1)
2. [↑](#footnote-ref-2)