

Levél cím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásetikai Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki számára.

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.³ Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezményt hatályba léptető 2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása.

A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

A téma megnevezése (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

A TNF- α és IL-23 expresszió mértékének az infliximab kezelésre adott válaszban betöltött szerepe gyulladásos bélbetegségekben

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Molnár Tamás Ph.D, egyetemi adjunktus, belgyógyász-gasztroenterológus

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

Az elmúlt évtizedben a gyulladásos bélbetegségek (IBD - Crohn betegség [CD], colitis ulcerosa [UC]) szteroid dependens, illetve rezisztens, valamint extraintesztinális tünetekkel járó eseteinek kezelésében a biológiai terápia ígéretes lehetőséget teremtett. A gyulladásos kaszkád kulcsfontosságú résztvevői a TNF- α , illetve a legújabb eredmények alapján az IL23 citokinek, melyeknek a bél mucosában és a bőrben levő expressziója az

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:

g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár

² Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

³ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

influximab kezelés eredményességét meghatározó tényező lehet. Jelen tanulmány célja a TNF- α és az IL23 proinflammatorikus citokinek expressziójának meghatározása szteroid dependens és refrakter, bőrmanifesztációval járó CD valamint UC-ás betegek vastagbél és bőr biopsziás mintáiból az influximab terápiát megelőzően és a kezelés 18. hetében, ezek meghatározása a korábban már IL23 receptor gén polimorfizmusra vizsgált IBD-s betegek között, valamint az influximab kezelés kimenetele és a betegek szérumból meghatározott szerológiai markerek (ASCA, ANCA, anti-OmpC) szintje közötti összefüggés vizsgálata. A vizsgálati eredményeknek a későbbiekben szerepe lehet az influximab kezelés kimenetelének meghatározásában még a terápia megkezdése előtt.

2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)

1. Reimund JM, Wittersheim C, Dumont S et al. Increased production of tumour necrosis factor-alpha interleukin-1 beta, and interleukin-6 by morphologically normal intestinal biopsies from patients with Crohn's disease. *Gut*, 1996; 39: 684-689
2. Nielsen OH, Gionchetti P, Ainsworth M et al. Rectal dialysate and fecal concentrations of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94: 2923-2928
3. Joelle T, Guanglin C, Goll R et al. Anti-TNF alpha (influximab) treatment suppresses tissue TNF-alpha mRNA expression and induces clinical remission in ulcerative colitis. *Gut*, 2004; 53: A310
4. Yen D, Cheung J, Scheerens H et al. IL-23 is essential for T cell-mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6. *J Clin Invest*, 2006; 116: 1310-1316

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A vizsgálatba 18 évnél idősebb, a SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinikán járó,- vagy fekvőbetegként kezelt, mérsékelten súlyos-súlyos aktivitású Crohn vagy colitis ulcerosás betegek közül kerülnek ki, akiknél a betegség aktivitása és korábbi konzervatív kezelés sikertelensége miatt influximab kezelés válik szükségessé. A vizsgálatba a személyek csak részletes tájékoztatás és önkéntes, írásos beleegyezést követően kerülnek be. Kizáró kritérium a 18 évnél fiatalabb életkor, minden olyan ok, mely kontraindikálja akár az endoszkópia, akár a biopszia elvégzését, valamint ha a beteg a vizsgálat közben visszavonja a biopsziás mintavételre vonatkozó önkéntes hozzájárulását.

4. A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora

A kutatásba összesen 15-20, 18 és 70 év közötti, mérsékelten súlyos-súlyos aktivitású Crohn beteg és 15-20, szintén 18 és 70 év közötti, mérsékelten súlyos-súlyos aktivitású colitis ulcerosás beteg bevonását tervezzük. Nő/férfi arány kb. 50-50%. A vizsgálatba kb. 5-10 bőrmanifesztációval járó gyulladós bélbeteg bevonását is tervezzük. Minden beteg bevonására a SZTE, I. sz. Belgyógyászati Klinikán kerülne sor. A betegek részletes tájékoztatását és írásos beleegyezését követően a vastagbéltükrözésre és ennek során a biopsziás mintavételekre, valamint a vérvételekre szintén a SZTE, I. sz. Belgyógyászati Klinikán kerülne sor, a bőrbiopsziák vétele a SZTE, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán történne.

5. A kutatás módszerei

1. Proinflammatorikus citokinek expressziós mintázatának meghatározása Real Time PCR technikával történik, melyhez 3 db rectum és 3 db transversum biopsziára lenne szükség a vastagbélből. Kutatásra 2, szövettani feldolgozásra 1 db, a bőrmanifesztációból szintén 1 db biopsziára lenne szükség.

2. Szerológiai markerek szérumból történő meghatározása ELISA, illetve immunfluoreszcens technikával történik. A diagnosztikus vérvétellel egyidőben maximum 2 (kb. 10 ml) plusz cső vér levétele történne a szerológiai markerek meghatározásának céljából.

6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások

A biopsziás mintavételeknek és a vérvételnek specifikus kockázata nincs, az endoszkópos vizsgálatok és a vérvétel alkalmával esetlegesen fellépő szövődmények elhárítására a klinika endoszkópos és vérvételi laboratóriuma felkészült. Súlyos szövődmény fellépésekor azonnal kapcsolat teremthető a klinika fekvőbeteg részlegével, illetve a Belgyógyászati Intenzív Osztállyal.

7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)

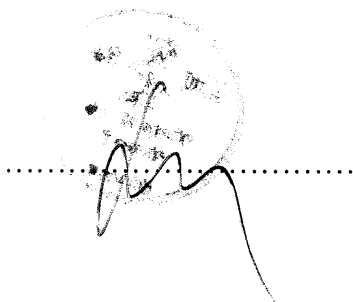
A résztvevők adatainak kezelésével kapcsolatban mindenben az 1992. évi LXIII. törvény alapján járunk el, az adatfeldolgozás során a betegek csak sorszámmal szerepelhetnek, adataikat titkosan kezeljük.

8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Statisztikus bevonásával, SPSS13.0 statisztikai programmal történik az adatfeldolgozás.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmaznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti

Szeged, ...2009...április..... hó ..16.. nap



.....



kérelmező neve és aláírása
Dr. Molnár Tamás

intézetvezető neve és aláírása
Prof. Dr. Wittmann Tibor



.....
intézményvezető neve és aláírása