

Levélcím: 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)

Multidrog rezisztencia vizsgálata gyulladásoos bélbetegeken

A kérelem iktatási száma: 81/2017-SZTE

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

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A mai modern kemoterápiás gyógyszerekkel szemben a kezelés során fellépő rezisztencia (multidrog rezisztencia) továbbra is megoldásra váró klinikai kihívás. Az MDR állhat a különböző a gyulladásoos bélbetegség során alkalmazott kezelések hatástalanságának hátterében is (pl. methylprednisolon, methotrexat, infliximab). A betegség kezelésében a biológiai terápia megjelenése a refrakter gyulladásoos bélbetegek kezelésének újabb lehetőségét jelenti. A biológiai terápiás készítmények hosszú távú alkalmazásának

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.

legnagyobb limitáló tényezője a betegek akár 40%-ában is fellépő hatásvesztés, mely az elmúlt évek egyik legfontosabb kutatási területét képezte a gyulladós bélbetegeket gondozó orvosok körében. A hatásvesztés pontos mechanizmusa továbbra sem ismert, de felmerül az MDR expresszió szerepe is a háttérben. Egyes eredmények alapján a fehérje expresszió mértéke a kezelésre adott terápiás választ előre jelezheti. Minden olyan törekvés, mely elősegítheti olyan marker azonosítását, mely segítséget nyújthat annak előrejelzésében, hogy mely betegek esetében várható tartós válasz, illetve mely betegeknél alakulhat ki nagy valószínűséggel hatásvesztés, rezisztencia a terápiával szemben, segítheti a betegek személyre szabott kezelését, biztonságos és költséghatékony ellátást lehetővé téve.

Jelen vizsgálatunk célja a multidrog rezisztencia jelenlétének, mértékének felmérése gyulladós bélbetegnél és az eredmények gyógyszeres terápiával való összefüggések vizsgálata. Vizsgálatunk eredményei előre jelezhetik a sikertelen terápiát és így segítséget nyújthatnak a terápiás döntésben.

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

1. Annese V, Valvano MR, Pamieri O, Ltiano A, Bossa F, Andriulli A. Multidrug resistance 1 gene in inflammatory bowel disease: A metan-analysis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3636-3644
2. Steenpaal A. Function and regulation of the multidrug resistance-associated protein 1 during inflammatory bowel disease and liver regeneration (2011)
3. Ho GT, Moodie FM, Satsangi J. Multidrug resistance 1 gene (P-glycoprotein 170): an important determinant in gastrointestinal disease? *Gut* 2003; 52: 759-766
4. Andersen V, Svenningsen K, Knudsen LA, Hansen AK, Holmskov U, Stensballe A, Vogel U. Novel understanding of ABC transporters ABCB1/MDR/P-glycoprotein, ABCC2/MRP2, and BCG2/BCRP in colorectal pathophysiology. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 11862-11876
5. Bolzjil H, Steenpaal A, Borht SV, Bok LIH, Libbrecht L, Tamminga M, Geuken M, Roskams T, Dijkstra G, Moshage H, Jansen PLM, Faber KN. Up-regulation and cytoprotective role of epithelial multidrug resistance-associated protein 1 in inflammatory bowel disease. *The Journal of Biological Chemistry* 2008; 283: 35630-35637

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A vizsgálatba a Szegedi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikán járó vagy fekvőbetegként kezelt, Crohn vagy colitis ulcerosás beteget (nő/férfi arány kb. 50-50%) vonunk be, akiket a kezelés, betegségaktivitás alapján alcsoportokba sorolunk. 1) 1) IBD-vel kapcsolatban korábban gyógyszeres terápiában nem részesült, 2) szteroid terápia indítása előtt, 3) szteroid-dependencia, 4) biológiai terápia kezdés, 5) biológiai terápia hatásvesztés esetén, 6) biológiai terápia esetén terápiára reagáló betegeknél terápia leállítás előtt.

A vizsgálatba a személyek csak részletes tájékoztatást és önkéntes, írásos beleegyezést követően kerülnek be. Kizáró kritérium a 18 évnél fiatalabb életkor, minden olyan ok, mely kontraindikálja a plusz vérvételt, valamint ha a beteg a vizsgálat közben visszavonja önkéntes hozzájárulását.

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

A vizsgálatba a fentebb ismertetett csoportonként 20-20 colitis ulcerosával vagy Crohn betegséggel kezelt, 18 évnél idősebb, a Szegedi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikán járó vagy fekvőbetegként kezelt beteget (nő/férfi arány kb. 50-50%) vonunk be.

5. A kutatás módszerei

A vizsgálat során a csoportokba osztást követően vérvétel történik az MDR aktivitás immunfluoreszcenciával történő meghatározásához. A vizsgálat során perifériás vérmintából mononukleáris sejtek (CD103⁺, CD4⁺, CD8⁺ T-sejtek, és TCM (centrális memória T-sejt), TEM (effektor memória T-sejt) sejtek) MDR funkcióját határozzuk meg flow citometria segítségével (SOLVO MDQ Kit). A vizsgálattal a klinikailag leggyakoribb gyógyszer-efflux fehérjéket határozzuk meg: MDR1, MRP1 és BCRP.

Minden vizit alkalmával meghatározásra kerülnek a következő paraméterek is: C-reaktív protein, vérkép, széklet calprotectin, széklet matrix metallo-proteáz (MMP)-9, kilégzési tesztek (pl. metán, stb.), biológiai terápia esetén gyógyszer-szint, ill. gyógyszer ellenanyag szint meghatározás is történik. A vizitek során továbbá a klinikai aktivitási indexeket is rögzítjük. A csoportokba beosztás a kezelőorvos döntése alapján történik.

A vizsgálatot a SOLVO MDQest támogatásával a SOLVO MDQ Kit biztosításával végezzük.

A vizsgálatához szükséges költségeket pályázati forrásból tervezzük finanszírozni.

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

A vérvételnek specifikus kockázata nincsen, az esetlegesen fellépő szövődmények elhárítására a Klinika vérvételi laboratóriuma felkészült.

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.

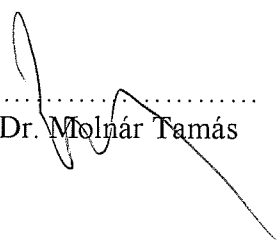
8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere


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

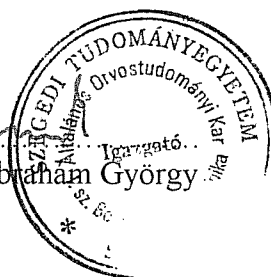
Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmaznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás

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, 2016-03-21


.....
Prof. Dr. Molnár Tamás


.....
Prof. Dr. Ábrahám György




.....
intézményvezető neve és aláírása

