

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

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

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.³ Ugyanakkor a Helsinkai 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 gyógyszer szintén ágy melletti monitorozásának kezelési stratégiára gyakorolt hatása
infiximab terápiaiban részesülő gyulladásoos bélbetegekben**

A kérelem iktatási száma: 207/2017-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Dr. Molnár Tamás egyetemi tanár, belgyógyász-gasztroenterológus

1. A kutatás célja, indoklottsága és várható eredményének összefoglalása

Vizsgálatunk célja, hogy az infiximab fenntartó kezelés ellenére aktivitási tüneteket mutató Crohn betegségben, illetve colitis ulcerosában szenvedő betegekben felmérjük a betegágy mellett elvégzett gyógyszer szintén monitorozás kezelési stratégiára gyakorolt

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.

hatását. Az IgG1 típusú, 75%-ban humán, 25%-ban egér kiméra infliximab aktív CD és UC kezelésében a legrégebben alkalmazott monoklonális antitest hazánkban. Mind a nagy betegszámú, placebo-kontrollált klinikai kutatások és a napi rutin is igazolta, hogy a TNF- α gátló kezelés során a biztonságossági szempontokon túl a primer és szekunder terápiás hatástalanság jelenti a fő problémát. A hatásvesztés áthidalására infliximab kezelés esetében a dózisemelés jelent megoldást. A megfelelő hatás elérése érdekében a rendszeres időközönként alkalmazott kezeléseken és a meghatározott dózis megválasztásán kívül lényeges ezen készítmények szérumszintjének monitorozása is. Jelen ismereteink szerint a gyógyszer alacsony szérumszintje miatt nagyobb a veszélye a gyógyszerellenes antitestek keletkezésének és a szer hatásvesztésének. A vizsgálat során nyert adatok feldolgozása hozzájárul, annak eldöntéséhez, hogy az infliximab gyorsított alkalmazása betegágy mellett is elvégezhető legyen és bekerüljön a terápiás döntési protokollba.

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

1. Knight DM, Trinh H, Le J és mtsai. Construction and initial characterization of mouse human chimeric anti-TNF antibody. *Mol Immunol*, 1993; 30: 1443-1453
2. Ben-Bassat O, Romanova A, Lacono A, et al. Association of serum infliximab and antibodies to infliximab to long-term clinical outcome and mucosal healing in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2013;144 (5 Suppl. 1):S775.
3. Cesarini M, Katsanos K, Papamichael K, et al. Dose optimization is effective in ulcerative colitis patients losing response to infliximab: a collaborative multicentre retrospective study. *Dig Liver Dis* 2014;46:135-9.
4. Colombel JF, Sandborn WJ, Allez M, et al. Association Between Plasma Concentrations of Certolizumab Pegol and Endoscopic Outcomes of Patients with Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:423-31e1.
5. Steenholdt C, Brynskov J, Thomsen OO, et al. Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *Gut* 2014;63:919-27.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

Vizsgálatunkba a Szegedi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikáján gondozott 50, infliximab fenntartó kezelésben részesülő Crohn vagy colitis ulcerosás beteget vonunk be (nő/férfi arány: 50-50%), akiknél a betegség aktivitási tünetei fennállnak. A betegektől a rutin vérvételi procedúrán túl az infliximab szérumszint meghatározására néhány csepp vért veszünk.

Bevonási kritériumok:

- 18-65 év közötti férfi vagy nőbeteg
- az IBD diagnózisának felállítása a klinikai tünetek, a radiológiai, az endoszkópos és szövettani vizsgálatok alapján a bevonás előtt legalább három hónappal megtörtént
- infliximab fenntartó kezelés
- konkomittáló gyógyszeres kezelés esetén (5-ASA, azatioprin, kortikoszteroidok) stabil dózisú terápia legalább 3 hónappal a bevonást megelőzően
- aktivitásra utaló klinikai tünetek: Crohn betegség esetén CDAI (Crohn's Disease Activity Index) ≥ 150 ; colitis ulcerosa esetén pMayo score ≥ 3

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 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

Vizsgálatunkba a Szegedi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikáján gondozott 50, infliximab fenntartó kezelésben részesülő Crohn vagy colitis ulcerosás beteget vonunk be (nő/férfi arány: 50-50%), akiknél a betegség aktivitási tünetei fennállnak.

5. A kutatás módszerei

A betegek megjelenése alkalmával részletes anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat, vérvétel és székletminta leadás történik. A vérmintákból vizsgáljuk a gyulladáshoz

laborparamétereket és az infliximab szérumszintet, a székletmintákból calprotectin szintet határozunk meg. Ezenkívül hét napon belül endoszkópos vizsgálatot is végzünk. Ezen eredmények együttes értékelése során döntünk arról, hogy az infliximab gyorseszt eredménye hozzájárul-e a terápiás döntéshozatalhoz.

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

A vizsgálathoz szükséges vérvétel infliximab szérumszint és a laborparaméterek meghatározásához egyszeri szúrásból történik valamely felkari vénából, az ilyenkor szokott rutin vérvétellel együtt. A vérvétel miatti nem kívánatos események lehetnek: enyhe fájdalom, bevérzés a szúrás helyén. Az endoszkópos vizsgálat megfelelő előkészítés, hashajtás után történik. Az endoszkópos vizsgálat lehetséges szövődményei: fájdalom, vizsgálat után a has feszülése, enyhe vérzés a végbél területéről és legsúlyosabb esetben bélátfúródás. Az endoszkópia során esetlegesen fellépő perforáció, illetve vérzés esetén azonnal kapcsolat teremthető az SZTE Sebészeti Klinikával, illetve az Intenzív Osztállyal. A kezelőszemélyzet a megfelelő munkavédelmi előírások betartásával dolgozik.

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

A betegről gyűjtött adatokat titkosan kezeljük, a beteg a kutatási projektben, publikációkban mindvégig anonym marad. A vizsgálat legelején a beteg kódszámot kap, melyet rögzítünk. Az azonosításra alkalmas iratok elzárt helyen az SZTE I. sz. Belgyógyászati Klinikán kerülnek tárolásra. Ehhez az információhoz csak a kutatás vezetője férhet hozzá. Minden egyes mintavételi tartályon csak a kódszámot tüntetjük fel így a beteg minden tekintetben és mindvégig anonym marad. A betegnek bármikor lehetősége van a vizsgálat menetéről és az eredményekről érdeklődni a kutatás vezetőjétől, akinek elérhetőségéről a beteg szóban és írásban tájékoztatást kap. A statisztikai értékelés során a betegek az adatbázisban szintén anonym módon, a megadott kód alapján kerülnek rögzítésre. A kiértékelő személy a beteg személyes adataival kapcsolatba nem kerül, azok az adatbázisban nem kerülnek rögzítésre, így az eredményekből az egyes személyekre következtetni nem lehet.

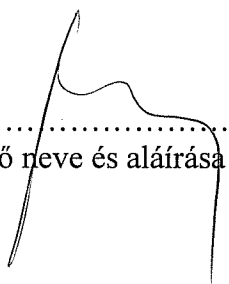
8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Statisztikus bevonásával, R (3.2.4 verzió) 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, 201 hó nap

.....
kérelmező neve és aláírása



.....
intézetvezető neve és aláírása

