

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

26/2013

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata

beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatás-Étikai 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)

Szisztémás mastocytosis retrospektív és prospektív adatgyűjtésen alapuló vizsgálata

A kérelem iktatási száma: 26/2013

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Prof. Dr. Borbényi Zita egyetemi tanár

SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

Szeged, Korányi fasor 6.

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.

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A szisztémás mastocytosis összejt eredetű ritka klonális myeloproliferatív betegség, mely a mastocytá sejtek túlzott proliferációjával, felhalmozódásával jár egy vagy több szervben. Klinikai megjelenési formái rendkívül változatosak lehetnek: urticaria pigmentosa, mastocytá sejt aktivációs tünetegyüttes (presyncope, anaphylaxia, hasmenés), osteopenia, hepatosplenomegalia, a vérkép és a csontvelő eltérései. A diagnózis felállításához csontvelővizsgálat szükséges, melyből a morfológiai eltérések és az immunhisztokémia vizsgálatok alapján ismerhető fel a betegség. A myeloproliferatív neoplazmák revideált 2008-as WHO klasszifikációja a szisztémás mastocytosis diagnosztikus kritériumai közé emelte a c-kit mutáció vizsgálatát. A mastocytásejtek differenciálódását és túlélését a KIT receptoron keresztül a stem cell factor kontrollálja. A legtöbb betegben a c-kit(=CD117) receptor szerzett aktiváló mutációja azonosítható, mely egy pontmutáció a 816.pzicióban (KIT D816V).

Kutatásunk célja a 2001-2012 időszakban szisztémás mastocytosisnak véleményezett csontvelőminták újraértékelése, a c-kit mutáció vizsgálata ezen korábban, diagnosztikus célból vett mintákon és az eredmények alapján a minták újraosztályozása az új WHO kritériumoknak megfelelően. Célunk ezen mutáció gyakoriságának, patognomikai, patogenetikai szerepének, prognosztikus jelentőségének tanulmányozása. A tervezett kutatás célja emellett az is, hogy a mutációs vizsgálatok mellett részletesen tanulmányozzuk a szisztémás mastocytosisos betegek klinikai adatait az egyetemi elektronikus adatbázisból történő adatgyűjtés révén, és összefüggést keressünk a hisztopathológiai, molekuláris jellemzők és a klinikai tünetek, a betegség prognózisa között.

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

[1-21]

1. Horny HP: **Mastocytosis: An Unusual Clonal Disorder of Bone Marrow-Derived Hematopoietic Progenitor Cells.** *American Journal of Clinical Pathology* 2009, **132**(3):438-447.
2. Matito A, Alvarez-Twose I, Morgado JM, Sanchez-Munoz L, Orfao A, Escribano L: **Clinical impact of pregnancy in mastocytosis: a study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) in 45 cases.** *Int Arch Allergy Immunol* 2011, **156**(1):104-111.
3. Morren MA, Hoppe A, Renard M, Debiec Rychter M, Uyttendaele A, Dubreuil P, Martin L: **Imatinib Mesylate in the Treatment of Diffuse Cutaneous Mastocytosis.** *J Pediatr* 2012.
4. Sotlar K, Bache A, Stellmacher F, Bültmann B, Valent P, Horny H-P: **Systemic Mastocytosis Associated with Chronic Idiopathic Myelofibrosis.** *The Journal of Molecular Diagnostics* 2008, **10**(1):58-66.
5. Ustun C, DeRemer DL, Akin C: **Tyrosine kinase inhibitors in the treatment of systemic mastocytosis.** *Leuk Res* 2011, **35**(9):1143-1152.
6. Valent P, Arock M, Bonadonna P, Brockow K, Broesby-Olsen S, Escribano L, Gleixner KV, Grattan C, Hadzijusufovic E, Hagglund H et al: **European Competence Network on Mastocytosis (ECNM): 10-year jubilee, update, and future perspectives.** *Wien Klin Wochenschr* 2012.
7. Valent P, Arock M, Akin C, Sperr WR, Reiter A, Sotlar K, Hartmann K, George TI, Brockow K, Kluijn-Nelemans HC et al: **The classification of systemic mastocytosis should include**

- mast cell leukemia (MCL) and systemic mastocytosis with a clonal hematologic non-mast cell lineage disease (SM-AHNMD).** *Blood* 2010, **116**(5):850-851.
8. Valent P: **Diagnostic evaluation and classification of mastocytosis.** *Immunol Allergy Clin North Am* 2006, **26**(3):515-534.
 9. Valent P: **Systemic mastocytosis.** *Cancer Treat Res* 2008, **142**:399-419.
 10. Vaes M, Vereecken P, de Wind R, Andry G, Li R, Bron D: **[Mastocytosis: revisited with new cytogenetic data].** *Rev Med Brux* 2012, **33**(1):12-21.
 11. Verstovsek S: **Advanced systemic mastocytosis: the impact of KIT mutations in diagnosis, treatment, and progression.** *Eur J Haematol* 2012.
 12. Wanamaker KM, Magovern GJ, Jr., Moraca RJ: **Aortic valve replacement in patients with systemic mastocytosis.** *J Card Surg* 2012, **27**(2):189-191.
 13. Wohrl S, Moritz KB, Bracher A, Fischer G, Stingl G, Loewe R: **A c-kit Mutation in Exon 18 in Familial Mastocytosis.** *J Invest Dermatol* 2012.
 14. Sperr WR, Valent P: **Diagnosis, progression patterns and prognostication in mastocytosis.** *Expert Rev Hematol* 2012, **5**(3):261-274.
 15. Soucie E, Hanssens K, Mercher T, Georgin-Lavialle S, Damaj G, Livideanu C, Chandesris MO, Acin Y, Letard S, de Sepulveda P *et al*: **In aggressive forms of mastocytosis, TET2 loss cooperates with c-KITD816V to transform mast cells.** *Blood* 2012.
 16. Pardanani A: **Systemic mastocytosis in adults: 2012 Update on diagnosis, risk stratification, and management.** *Am J Hematol* 2012, **87**(4):401-411.
 17. Moura DS, Sultan S, Georgin-Lavialle S, Barete S, Lortholary O, Gaillard R, Hermine O: **Evidence for cognitive impairment in mastocytosis: prevalence, features and correlations to depression.** *PLoS One* 2012, **7**(6):e39468.
 18. Mayeur-Rousse C, Sorel N, Voldoire M, Canioni D, Brizard F, Randriamalala E, Turhan AG, Chomel JC: **Unique association of systemic mastocytosis and myeloid/lymphoid neoplasm in blast crisis with abnormality of FGFR1 gene.** *Leuk Res* 2012, **36**(3):377-381.
 19. Kristensen T, Preiss B, Broesby-Olsen S, Vestergaard H, Friis L, Moller MB: **Systemic mastocytosis is uncommon in KIT D816V mutation positive core-binding factor acute myeloid leukemia.** *Leuk Lymphoma* 2012, **53**(7):1338-1344.
 20. Kristensen T, Broesby-Olsen S, Vestergaard H, Bindslev-Jensen C, Moller MB: **Circulating KIT D816V mutation-positive non-mast cells in peripheral blood are characteristic of indolent systemic mastocytosis.** *Eur J Haematol* 2012, **89**(1):42-46.
 21. Gromke T, Elmaagacli AH, Ditschkowski M, Hegerfeldt Y, Koldehoff M, Hlinka M, Ottinger H, Trenschele R, Beelen DW: **Delayed graft-versus-mast-cell effect on systemic mastocytosis with associated clonal haematological non-mast cell lineage disease after allogeneic transplantation.** *Bone Marrow Transplant* 2012.

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A kutatásba a 2001 óta észlelt, 18 évnél idősebb női és férfi myeloproliferatív betegség miatt észlelt, kezelt és gondozott betegek kerülnek be, kb. 700 fő, közülük kb. 30-40 fő diagnózisa szisztémás mastocytosis. A MedSol adatbázis alapján gyűjtjük ki a betegek névsorát, és a megfelelő diagnózissal rendelkező betegek korábban levett csontvelő mintáin történnek a kiegészítő vizsgálatok.

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

A kutatásba a 2001 óta észlelt, 18 évnél idősebb női és férfi myeloproliferatív betegség miatt észlelt, kezelt és gondozott betegek kerülnek be, kb. 700 fő, közülük kb. 30-40 fő diagnózisa szisztémás mastocytosis

5. A kutatás módszerei

A kutatásban a fő résztvevő és irányító a SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ Hematológiai osztálya, mely mint regionális centrum látja el a dél-alföldi régió haematológiai betegeit. A vizsgálat a 2001 óta a centrum által észlelt myeloproliferatív betegek körére irányul. A betegek száma 500-700 fő, főleg 18 év feletti korosztályt érinti, közülük kb. 30-40 főnél véleményeztek 2012-ig szisztémás mastocytosis.

A vizsgálat során alvizsgálóink a betegek klinikai adatait gyűjtik össze retrospektív módon az egyetemi informatikai rendszerből (MedSolból), kórlapokból, és egyéb, diagnózist kiegészítő vizsgálatok leleteiből, kialakítva a szisztémás mastocytosis alcsoportjait (indolens szisztémás mastocytosis-ISM, agresszív szisztémás mastocytosis-ASM, valamint a más haematológiai betegséggel asszociált mastocytosis – AHNMD) a későbbi kutatásokhoz szükséges regiszter formájában.

A betegektől korábban már diagnosztikai célból vett csontvelő mintákat vizsgálja tovább a kutatás molekuláris módszerekkel is. A kutatás során klinikánk szorosan együttműködik a Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Közalapítvány Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriumával, mely a kutatás laboratóriumi hátterét biztosítja.

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

Retrospektív molekuláris vizsgálatok történnek korábban már diagnosztikus célból vett csontvelőmintákon-így kedvezőtlen események, súlyos nemkívánatos események nem várhatók

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

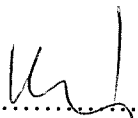
A klinikai kutatásokra, ill. az egészségügyi adatkezelésre vonatkozó jogszabályok ill. az egyetem adatvédelmi szabályzat betartása mellett történik a kutatás.

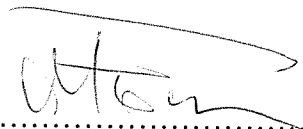
8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

Mann-Whitney teszt. ill. multivariancia analízis módszerét fogjuk alkalmazni a statisztikai feldolgozás során.

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, 2013. 02.25. nap


.....
kérelmező neve és aláírása


.....
intézetvezető neve és aláírása

.....
intézményvezető neve és aláírása