

## A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata

### beavatkozással járó vizsgálatok<sup>1</sup> számára<sup>2</sup>

#### 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.<sup>3</sup> 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 szolgáltatási titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közzöljön!**

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

Módszerfejlesztés és validálás kinureninek, pterinek és neurotranszmitterek tömegspektrometriás mérésére biológiai mintákból.

A kérelem iktatási száma: 139/2018-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Galla Zsolt tudományos munkatárs

#### 1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A kutatási program célja egy UPLC-MS/MS módszert fejleszteni és validálni likvor, szérum, plazma és vizelet kinurenin, pterin és neurotranszmitter szintek mennyiségi meghatározására. A kutatás során vizsgálni kívánjuk a módszer linearitását a vizsgált koncentrációtartományokban, a szelektivitását, az analitok optimális MRM átmeneteit és MS/MS paramétereit, a mátrix effektust, a pontosságot, a precizitást és az érzékenységet.

<sup>1</sup> 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

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

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

A validált módszer a fenilketonúriás és a BH4 deficienciában szenvedő betegek differenciáldiagnosztikájára, ritka anyagcserebetegség gyógyszeres terápiajának monitorozására, a tirozin és triptofán lebontási útvonalak defektusainak vizsgálatára lesz alkalmas.

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

HPLC/UPLC-MS/MS módszerek, módszervalidálások kinureninek, pterinek és neurotranszmitterek biológiai mintából történő analizésére, illetve ezek klinikai hasznosíthatósága:

[1] René Fuertig *et al.*: LC-MS/MS-based quantification of kynurenine metabolites, tryptophan, monoamines and neopterin in plasma, cerebrospinal fluid and brain. *Bioanalysis* 2016; 18: 1903-1917.

[2] Josep Marcos *et al.*: Targeting tryptophan and tyrosine metabolism by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 2016; 1434: 91-101.

[3] Sara Tufi *et al.*: Simultaneous analysis of multiple neurotransmitters by hydrophilic interaction liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 2015; 1395: 79-87.

[4] Sophie Bourcier *et al.*: Detection of 28 neurotransmitters and related compounds in biological fluids by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 2006; 20: 1405-1421.

[5] Aneta Wojnicz *et al.*: Data supporting the rat brain sample preparation and validation assays for simultaneous determination of 8 neurotransmitters and their metabolites using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Data in Brief* 2016; 7: 714-720.

[6] Aneta Wojnicz *et al.*: Simultaneous determination of 8 neurotransmitters and their metabolite levels in rat brain using liquid chromatography in tandem with mass spectrometry: Application to the murine Nrf2 model of depression. *Clinica Chimica Acta* 2016; 453: 174-181.

[7] Eden Tareke *et al.*: Quantification of rat brain neurotransmitters and metabolites using liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry and comparison with liquid chromatography/electrochemical detection. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 2007; 21: 3898-3904.

[8] Keith Hyland: Clinical utility of monoamine neurotransmitter metabolite analysis in cerebrospinal fluid. *Clinical Chemistry* 2008; 54:4: 633-641.

[9] László Vécsei *et al.*: Kynurenines in the CNS: recent advances and new questions. *Nature Reviews Drug Discovery* 2013; 12: 64-82.

## **3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere**

Nem gyulladásoz neurológiai betegségekben szenvedő betegek (19-49 éves betegek) likvor mintáit a Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika Biobankjából tervezzük kikérni.

Szérum, plazma és vizelet mintát egészséges önkéntesektől tervezzük gyűjteni. A

mintavételeket egyszerre, reggel 8 és 10 óra közötti tervezzük.

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

10, 19-49 éves beteg nő likvor minta alikvotját a Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika Biobankjából tervezzük kikérni.

10, 19-49 év közötti egészséges önkéntes nő/férfi szérum (2 db 5mL BD Vacutainer cső), plazma (2 db 3mL BD Vacutainer EDTA cső) és vizelet (10 mL) mintáját a SZTE Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Laboratóriumában tervezzük levenni.

#### **5. A kutatás módszerei**

Az LC-MS/MS rendszer áll egy PerkinElmer Flexar UHPLC-ből és egy AB SCIEX QTRAP 5500 MS/MS triple quadrupole tömegspektrométerből. A rendszert Analyst 1.6.2 software kontrollálja. A mintaelőkészítést követően kromatográfiás oszlopon történő elválasztás után történik az analízis.

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

A vizsgálatok orvos bevonásával történnek. Nem kívánt hatás nem várható.

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

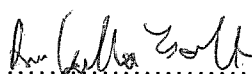
A módszer validálásához használt minták anonim módon lesznek kezelve a publikálás során.

#### **8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere**

A validálás során az intra-day és inter-day mérések átlagát, mediánját, szórását és relatív szórását tervezzük számolni és közölni.

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, 2018. május hó 30 nap

  
.....  
Dr Galla Zsolt

  
.....  
Dr. habil Berezki Csaba

