

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6720 Szeged, Korányi fasor 8-10.

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata¹ beavatkozással nem járó vizsgálatok² számára³

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.⁴ 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 teszi 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)

Procalcitonin marker összehasonlító vizsgálata, két Point-of-Care teszt specifikusságának és szenzitivitásának ellenőrzése

A kérelem iktatási száma: 141/2018-SZTE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. habil. Földesi Imre
tanszékvezető egyetemi docens

¹ A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/S. § (1) bekezdése szerint az itt felsorolt, a kutatási tervben is megtalálható adatok közérdekű nyilvános adatok, amelyeket az etikai bizottság a honlapján köteles nyilvánosságra hozni. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján készítsék el ezt az adatlapot.

² 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
h.) *beavatkozással nem járó vizsgálat (non-interventional trial)*: emberen végzett, a g) pont alá nem tartozó orvostudományi kutatás: 1/2007. (I.24) Eü.M. rendelet

³ Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/S. § (1) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

⁴ A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

1. A kutatás célja

A procalcitonin (PCT) fontossága és hasznossága ismert mind a laboratórium, mind a betegellátó intézetek oldaláról, hiszen a biomarker kimutatása lényeges a bakteriális infekciók diagnosztizálásához, nyomonkövetéséhez, illetve az antibiotikum terápia monitorizálásához. Azonban az is tény, hogy a procalciton meghatározása laboratóriumi háttérrel igényel mind a minta előkészítése (centrifugálás), mind a vizsgálat kivitelezése (mérőműszer) tekintetében. Mindezekon felül azt is mérlegelni kell, hogy a vizsgálat járóbetegnek rendelve nem igazán gazdaságos. Ha egy erre alkalmas, költséghatékonyabb POCT teszttel szűrni lehetne az eseteket, akkor egy megfelelően kidolgozott protokoll alapján csak például a gyorstesztrel pozitív eseteket kellene a laboratóriumba küldeni mennyiségi meghatározásra.

Ezen tények ismeretében egy köztes megoldás, az ágymelletti (Point-of-Care, POCT) PCT gyorsteszt bevezetése, lehetőséget biztosíthat arra, hogy a laboratóriumban mennyiségileg mért procalcitonin markert csak akkor kérje meg gyógyító team, ha az a kezelés kimenetele szempontjából egyértelműen indokolt. A kvalitatív és szemikvantitatív PCT tesztek alkalmazhatósága már a korábbi években felvetődött, de hazánkban még nem igazán terjedt el.

Jelen kutatásban két kvalitatív/szemikvantitatív POCT teszt eredményeit szeretnénk összevetni a laboratóriumban alkalmazott teszt eredményeivel. Mindkét POCT teszt működése lateral flow immunkromatográfiás elven alapszik és mindkét teszt használható teljes vérrel illetve szérummal és plazmával is, vagyis akár centrifugálás nélkül is lehet a tesztekkel rövid időn belül eredményt kapni.

A Biosynex Procalcitonin teszt (Biosynex, Strasbourg Cedex, France) a gyártó saját leírása alapján megfelelő szenzitivitással és specificitással bír (97% és 93%/ 10 perc, 97% és 96%/ 25 perc), azonban irodalmi háttér tekintetében szűkösek a források, idevágó irodalmi hivatkozás nem volt fellelhető.

Az Absogen PCT teszt (Bumyoungbio, Inc., Suwon, Korea) egy nemrég forgalomba hozott teszt. Érdekessége, hogy használható kvalitatív és szemi-kvantitatív formában is, amennyiben megfelelő leolvasó készülékkel (reader) használjuk. Kutatásunkban ettől eltérően, mindkét teszt esetében szabad szemmel történő leolvasást alkalmazunk, ez a leginkább életszerű megoldás a betegágy mellett is. A teszt használata során Kwan és munkatársai (2017) azt tapasztalták, hogy a teszt alkalmas a betegminta PCT mennyiségének felmérésére, kutatásukban a szabad szemmel történő leolvasás esetén a pozitív százalékos megoszlás 71%, negatív százalékos megoszlás 98,5%, átlagos százalékos megoszlás 82,3% volt.

A két teszt kvalitatív eredményeit a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Laboratóriumi Medicina Intézet Cobas 6000 immunkémiai automata kvantitatív eredményeivel vetjük össze, referens tartományként a gyártó által megadott kritériumokat alkalmazzuk. Vizsgálni kívánjuk, hogy nyerhető-e a gyorsteszt alkalmazásával olyan eredmény, ami jól korrelál a referenciatesztként alkalmazott rutin tesztünkkel.

Véleményünk szerint egy megbízható és megfelelően alkalmazott PCT POCT teszt nagy segítség lehet a betegellátó intézetekben, különösen a sürgősségi ellátást folytató intézetekben, ami megfelelően alkalmazva javíthatja is az ellátás költséghatékonyágát.

2. A kutatás megszervezése és módszerei

A kutatásban 50-50 darab gyorstesztet használunk fel mindkét tesztből, 25 darabot teljes

vérből, 25 darabot szérumból. Teljes vérrel való meghatározás EDTA-val gátolt vérmintából történik a gyártók ajánlása alapján. Terveink szerint a vizsgálatot elvégezzük mindazon betegeknél, akiknek van procalcitonin kérése és az egyéb kéréseiknek megfelelően ugyanazon vérvételből származó véralvadásban gátolt mintát is küldött a beküldő intézet. Ez egyben azt is jelenti, hogy nem terheljük a bevont betegeket plusz vérvétellel.

Mindkét gyorseszteszt lateral flow immunkromatográfiás elven működik, vagyis örvözi a kromatográfia és az immunkémiai elvet (összesen 3 specifikus antitest található a tesztekben). Az egyik teszt a Biosynex által gyártott Procalcitonin teszt, a másik az Absogen PCT teszt. Utóbbi tesztről már elérhető kutatási eredmények, az előbbiről még nem.

A kutatás referencia tesztje az LMI-ben rutinszerűen használt BRHAMS PCT teszt, amihez viszonyítjuk a két POCT teszt által kapott eredményeket. A tesztek csak abban az esetben lehet a rutin betegellátásban alkalmazni, ha mindegyik eredmény korrelál a a mennyiségi meghatározáson alapuló referencia teszttel. A kutatásban a páciensek nemét, életkorát és procalcitonin eredményét használjuk fel. A három teszt eredményét a vizsgálatok végén összevetjük és khi² próbával statisztikát végzünk.

3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai

1. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19(8):679-87
2. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993; 27;341(8844):515-8.
3. Trásy D, Molnár Z. Procalcitonin - Assisted Antibiotic Strategy in Sepsis. *EJIFCC.* 2017; 1;28(2):104-113.
4. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med.* 2014; 34(4):263-73.
5. Oh JS, Kim SU, Oh YM, Choe SM, Choe GH, Choe SP, Kim YM, Hong TY, Park KN The usefulness of the semiquantitative procalcitonin test kit as a guideline for starting antibiotic administration. *Am J Emerg Med.* 2009; 27(7):859-63
6. Shao XY, Wang CR, Xie CM, Wang XG, Liang RL, Xu WW. Rapid and Sensitive Lateral Flow Immunoassay Method for Procalcitonin (PCT) Based on Time-Resolved Immunochromatography. *Sensors (Basel).* 2017; 28:17(3)
7. Kwon HJ, Lee J, Park HI, Han K. Evaluation of a novel point-of-care test kit, ABSOGEN™ PCT, in semi-quantitative measurement of procalcitonin in whole blood. *J Clin Lab Anal.* 2017; 31(6).

4. A kutatásba bevonni kívánt vizsgálati alanyok száma, illetve köre, neme, életkora

A vizsgálatba 50 betegmintát vonunk be, akiktől a laboratórium részére a beküldő szérumot és EDTA-val gátolt vérmintát is küld. Életkor és nem tekintetében a gyorsesztesztet gyártó cégek nem adtak meg kritériumot, így azon betegek esetében, ahol a

kérések közt szerepel a prokalcitonin kérés és mind szérum, mind EDTA-val gátolt vérminta is rendelkezésünkre áll, a vizsgálatot elvégezzük.

Kizárási kritériumként a magas bilirubin szint (120 mg/l) interferáló tényezőként jelenik meg a Biosynex PCT teszt esetében, míg a hemolizált minta az Absogen PCT teszt esetén jelezhet interferenciát. Így azok a minták kerülnek kizárásra, amelyek a hemolízis és icterus, mint klasszikus preanalitikai interferáló tényezők jelenlétére utalnak (az automaták jelzik ezeket objektíven, indexek formájában).

5. Retrospektív, beavatkozással nem járó vizsgálatok esetében, amikor a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/Q. §-ának alkalmazására kerül sor, a nyilvános adatvédelmi tájékoztatás⁵ (A tájékoztatás – különösen statisztikai vagy tudományos célú adatkezelés esetén – megtörténhet az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozatalával, ha az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalan költséggel járna.)

A kutatás anonim módon zajlik, a páciensek életkora, neme és prokalcitonin eredménye kerül feldolgozásra.

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 teszi.

Szeged, 2018. június hó 08. nap

⁵ A beavatkozással nem járó, retrospektív, statisztikai vizsgálatok esetén – ahol az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalanul nagy költséggel járna a 23/2002. (V. 9.) számú EüM. rendelet 20/Q. §-a alapján el lehet tekinteni a vizsgálati alany, illetve kiskorú, cselekvőképtelen vagy korlátozottan cselekvőképes személy esetén a törvényes képviselő tájékoztatásától és a beleegyező nyilatkozat beszerzésétől.

Az alább idézett adatvédelmi törvény 6. § (4) bekezdése szerint, ilyen esetben a tájékoztatás az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozásával történik. Ezeket az adatokat kérjük közzé tenni.

A Személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló 1992. évi LXIII. törvény 6. § (1) Az érintettel az adat felvétele előtt közölni kell, hogy az adatszolgáltatás önkéntes vagy kötelező. Kötelező adatszolgáltatás esetén meg kell jelölni az adatkezelést elrendelő jogszabályt is.

(2) Az érintettet – egyértelműen és részletesen – tájékoztatni kell az adatai kezelésével kapcsolatos minden tényről, így különösen az adatkezelés céljáról és jogalapjáról, az adatkezelésre és az adatfeldolgozásra jogosult személyéről, az adatkezelés időtartamáról, illetve arról, hogy kik ismerhetik meg az adatokat. A tájékoztatásnak ki kell terjednie az érintett adatkezeléssel kapcsolatos jogaira és jogorvoslati lehetőségeire is.

(4) A tájékoztatás – különösen statisztikai vagy tudományos (ideértve a történelmi kutatásokat is) célú adatkezelés esetén – megtörténhet az adatgyűjtés tényének, az érintettek körének, az adatgyűjtés céljának, az adatkezelés időtartamának és az adatok megismerhetőségének mindenki számára hozzáférhető módon történő nyilvánosságra hozatalával, ha az egyénre szóló tájékoztatás lehetetlen vagy aránytalan költséggel járna.

.....
kérő neve és aláírása



.....
intézet vezető neve és aláírása



.....
intézmény vezető neve és aláírása