

Vizsgálati terv

Az inzulinpumpa kezelés hatékonyságának beavatkozással nem járó vizsgálata 1-es típusú (T1DM) cukorbetegek körében

A vizsgálat rövid neve: Inzulinpumpa kezelés hatékonyság vizsgálata

Az inzulinpumpa kezelés hatékonysága 1-es típusú (T1DM) cukorbetegek körében Magyarországon – 2015. január 1-től. Retrospektív, majd folyamatos prospektív adatgyűjtéssel

Koordináló vizsgálatvezető:	dr. Kocsis Győző Főorvos Péterfy Kórház-rendelőintézet Országos Traumatológiai Intézet 1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8-20, Munkahelyi telefonszám: +36- 1 - 464 - 4700/4264 Mobil szám: +36- 20- 911-8773 FAX szám: +36-1 – 461-4734 E-mail címe: kocsis.gyozo@peterfykh.hu
Részt vevő centrumok	A vizsgálatban részt vevő centrumokat a vizsgálati terv 1.sz melléklete tartalmazza (36 db centrum)
Protokoll száma:	DIAB_IP/2018
Vizsgálat típusa:	Beavatkozás nélküli, megfigyeléses vizsgálat
Támogató szponzor neve, Címe	A vizsgálat vizsgálók által indított kutatás -
Verziószám, dátum:	V1.0 2018. április 2.

1 TARTALOMJEGYZÉK

1 TARTALOMJEGYZÉK2

2 TANULMÁNY ALÁÍRÓ OLDAL3

3 A VIZSGÁLATI TERV ÖSSZEFOGLALÓJA4

4 RÉSZLETES ISMERTETÉS7

- 4.1 BEVEZETÉS - A VIZSGÁLAT TUDOMÁNYOS MEGALAPOZOTTSÁGA7
- 4.2 VIZSGÁLATI CÉLOK8
- 4.3 BETEGEK RÉSZVÉTELE A VIZSGÁLATBAN9
 - 4.3.1 *A vizsgálat felépítése*9
 - 4.3.1 *Adatforrás(ok) - toborzás*9
 - 4.3.2 *A vizsgálati populáció***Error! Bookmark not defined.**
 - 4.3.3 *Vizsgálatban résztvevő személyek bevonása*9
 - 4.3.3.1 Beválasztási kritériumok9
 - 4.3.3.2 Kizárási kritériumok9
 - 4.3.3.3 A beteg részvételének felfüggesztése a vizsgálatban9
 - 4.3.4 *A vizsgálat tervezett időpontjai*9
- 4.4 A VIZSGÁLAT MENETE10
 - 4.4.1 *A vizsgálat lefolytatása, adatgyűjtés, adatvédelem*10
 - 4.4.2 *Adatelemzés*11
- 4.5 BETEG BELEEGYZÉSE A VIZSGÁLATBA, HATÓSÁGI ENGEDÉLYEZÉS11
 - 4.5.1 *A beteg tájékoztatása, és a beteg beleegyezése a részvételbe és adatainak kiadásába*11
 - 4.5.2 *Hatósági engedélyeztetés*12
 - 4.5.3 *A vizsgálat módosítása*12
- 4.6 NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK/NEMVÁRT GYÓGYSZER HATÁSOK GYŰJTÉSE ÉS JELENTÉSE13
- 4.7 DOKUMENTÁLÁS ÉS A VIZSGÁLATI EREDMÉNYEK FELHASZNÁLÁSA13
 - 4.7.1 *Az adatok és a vizsgálati eredmények tulajdonjoga és felhasználása*13
 - 4.7.2 *Publikálás*13

5 MELLÉKLETEK13

2 TANULMÁNY ALÁÍRÓ OLDAL

Az inzulinpumpa kezelés hatékonyságának beavatkozással nem járó vizsgálata 1-es típusú (T1DM) cukorbetegség körében

NYILATKOZAT

Protokoll száma: DIAB_IP/2018

A vizsgálati terv összeállítása a hatályos jogszabályban, az 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V.9.) EüM rendeletében és az Orvosok Világszövetsége Helsinki Nyilatkozatában foglaltaknak megfelelően történt.

Koordináló vizsgálatvezető:

Dr. Kocsis Győző:

aláírás

dátum

3 A VIZSGÁLATI TERV ÖSSZEFOGLALÓJA

Vizsgálat címe:	Az inzulinpumpa kezelés hatékonyságának beavatkozással nem járó vizsgálata 1-es típusú (T1DM) cukorbetegek körében A vizsgálat rövid neve: Inzulinpumpa kezelés hatékonyság vizsgálata
Vizsgálat kódja:	DIAB_IP/2018
Verzió szám:	változat: V1.0
Kiadás dátuma:	2018. április 02.
Vizsgálat szponzora:	-
Koordináló vizsgálatvezető:	Dr. Kocsis Győző
Vizsgálati elrendezés:	Nyílt, többközpontú, beavatkozással nem járó obszervációs vizsgálat kiegészítő retrospektív adatgyűjtéssel 2015. január 1-től retrospektív, majd TUKEB engedély dátumától folyamatos prospektív adatgyűjtéssel
Adatforrás(ok):	Felnőtt belgyógyászati fekvőbeteg osztályokon, és a hozzájuk kapcsolódó ambulanciákon megjelent beteg dokumentáció valamint a vizsgálati viziten rögzített adatok. Csecsemő gyermekosztályok és a hozzájuk kapcsolódó ambulanciákon megjelent beteg dokumentáció valamint a vizsgálati viziten rögzített adatok. Összefoglalva Gyermekek illetve Felnőtt Pumpacentrumok betegdokumentációi
Vizsgálatban résztvevő centrum:	A vizsgálatban részt vevő centrumokat az 1. sz melléklet tartalmazza
Célkitűzések:	Országosan 36 centrumban történő adatgyűjtés megvalósítása, amely standardizált diagnosztikai kritériumok alkalmazása mellett, epidemiológiai módszerekkel lehetővé teszi <ul style="list-style-type: none"> • a betegség incidenciájának magállapítását, • alkalmas a betegség lefolyásának és prognózisának követésére • alkalmas a kezelés eredményességének lemérésére • Az adatgyűjtés hosszú távú célja, a kórkép prognózisának javítása és a hatékony ellátás kialakítása
Vizsgálati populáció:	A centrumokban diagnosztizált 0-18 év között gyermekek, ill. 18 év feletti felnőttek (A centrumokban T1DM miatt gondozott inzulinpumpa kezelésben részesülő betegek életkori megszorítás nélkül.)
Tervezett megfigyelt esetszám:	Magyarországon a betegek szűrése egységes szempontok szerint

	<p>15 gyermek ellátásért felelős Gyermek Pumpacentrumban és 21 felnőtt ellátásért felelős Felnőtt Pumpacentrumban Centrumokban történik.</p> <p>A pumpakezelés elindítását követően (ha a beteg vagy gondviselője beleegyezik az adatgyűjtésbe) a beteget regisztrálják az adatbázisba. A pumpakezelés első 3 évben évente, majd 3 év 6 hó és 3 év 9 hó múlva történik. A későbbiekben ezen 4 éves ciklusok ismétlődnek.</p> <p>Ez kb. 2.800 beteget jelent évente. A diagnosztikai vizsgálatot követően a beteg adatait regisztrálják az adatbázisba, majd javaslatot tesznek az ellátásra.</p>
Betegek toborzása:	Jelen vizsgálatban nincs toborzás, minden beteg bevonásra kerül, aki beleegyezését adta, adatainak tudományos célú gyűjtésére
Beválasztási kritériumok:	<ul style="list-style-type: none"> • a bevonáskor 0-18 közötti beteg, ill. betöltött 18. életévét vagy annál idősebb életkor. • 0-18 év közötti beteg esetén a törvényes képviselője, 18. évnél idősebb beteg elolvasta és aláírta a Betegtájékoztatót és a Beleegyező nyilatkozatot • a T1DM diagnózisa a szakma szabályai szerint igazolt • a pumpakezelés a szakma szabályai szerint indikált és elindított
Kizárási kritériumok:	<ul style="list-style-type: none"> • a beteget nem lehet CSII-vel (folyamatos subcutan insulin infusio- pumpa) kezelni • a beteg sürgős kórházi ellátásra szorul, katabolikus állapotban van
Kezelések:	Mivel a jelen vizsgálat „beavatkozással nem járó vizsgálat”, a résztvevő betegek mindennapi ellátásának gyakorlatát kell tükröznie. Ennek megfelelően valamennyi gyógyszer alkalmazásakor (az orvosi-szakmai és a finanszírozási szabályok tekintetében is) be kell tartani részben az adott gyógyszer alkalmazási előírásában, részben az Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő -NEAK „Az emelt, kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegségcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre” dokumentum mindenkor érvényes verziójában leírtakat.
A vizsgálatban gyűjtött adatok:	<p>Felvételi adatok Kórelőzmény Vizsgálati adatok Diagnózis Kezelési javaslat</p> <p>A gyűjtendő adatokat a vizsgálati terv 2.sz. melléklete „Vizsgálati Adatlap” tartalmazza</p>
Adatelemzés:	<p>A vizsgálat adatelemzésekor leíró statisztikai módszereket alkalmazunk. A leíró statisztika folytonos változók esetén az esetszámot, az átlagot, a szórást, a minimumot, a mediánt és a maximumot tartalmazza. Kategoriális változók esetén az esetszámot és az előfordulási gyakoriságot adjuk meg.</p> <p>A vizsgálat során értékeljük az általános vizsgálati adatok, xx</p>

	tünetek, labor adatok időbeni változását az adott változó adattípusára alkalmazható önkontrollos teszttel. Alcsoport elemzések esetén az adott változó adattípusára hipotézis tesztek kerülnek elvégzésre, melyek leíró módon kerülnek kiértékelésre.
Tervezett mérföldkövek:	
Adatgyűjtés tervezett kezdete:	2018. június
Adatgyűjtés tervezett vége:	hosszú távú adatgyűjtést tervezünk legalább 10 év
Időközi beszámoló:	évente
Végső Vizsgálati jelentés tervezett időpontja:	2028. június

4 RÉSZLETES ISMERTETÉS

4.1 Bevezetés - a vizsgálat tudományos megalapozottsága

A pumpa kisméretű, a mobiltelefonhoz hasonló, melyet alkalmazásakor állandóan viselni kell. A kezelés angolból fordított neve folyamatos bőralatti inzulin infúzió (CSII, continuous subcutaneous insulin infusion). Az alkalmazott inzulinkezelési formák közül a pumpakezelést tekintjük a legkifinomultabb inzulinpótlási formának, az „arany standardnak”, mely az inzulinkezelés piramisának csúcsán áll. A beteg életét könnyebben tudja adaptálni fizikai munkához, vagy akár extrém teljesítményt igénylő sportokhoz is. Ezek mellett jelentősen kevesebb inzulin szükséges a beállításhoz, az eredetihez viszonyítva 30-50%-kal csökken a napi inzulinigény. A kisebb inzulinigény miatt a beteg sokkal könnyebben tud testsúly feleslegéből leadni. Nem érvényes tehát az a régi megfigyelés, hogy az intenzív inzulin kezelés gyakori velejárója a hízás. Nagyon fontos a betegek által tapasztalt életminőség javulás a pumpahasználat során. A legtöbben, – mintegy 95%-uk – sokkal könnyebben viseli el a diabéteszsel járó többlet terheket, mint korábban.

A kezelés költséges, különleges technikai színvonalat képező eszközöket és igen kiterjedt, biztos alapokon álló tudást igényel mind a beteg, mind a kezelőorvos részéről. Ennek megfelelően a benne rejlő előnyöket csak akkor tudjuk teljes mértékben kiaknázni, így kellő „költséghatékonysággal” használni, ha jó időben, jó helyen alkalmazzuk.

Az inzulinkezelésre szoruló (minden 1-es típusú diabeteszes –T1DM) betegnél a terápiás célkitűzés a legkisebb napszakos vércukor-ingadozás mellett biztosítani a jó anyagcserekontrollt, alacsony HbA1c- értékeket, úgy hogy ne növekedjen a hipoglikémiák száma. Mára egyértelmű bizonyítást nyert, hogy a pumpakezelés mellett jobb anyagcsere állapotot lehet elérni, úgy hogy a beteg életminőségét és életkilátásait legnagyobb mértékben rontó hipoglikémiák száma jelentős mértékben csökken¹. A pumpakezelés mellett alkalmazott folyamatos szöveti cukormonitorozás (CGM, continuous glucose monitoring) további előrelépést jelent hipoglikémia védelemben² és a jövőben bevezetésre kerülő mesterséges hasnyálmirigy (AP, artificial pancreas) rendszerek fontos pillérét jelentik.

A körültekintően kiválasztott beteggel szemben számos elvárást támaszt mind a pumpát indikáló kezelőorvos, szélesebb értelemben a társadalom is, hiszen a jelentős összegeket igénylő kezelést Magyarországon 1-es típusú diabeteszes betegnél a biztosító (NEAK) csak részben finanszírozza.

Hazánkban több, mint 15 esztendeje elérhető a pumpakezelés a betegek számára, azonban a mai napig nincs pontos adatunk a hazai kezelés eredményeiről, az anyagcsere javulásáról, a pumpakezelés melletti hipoglikémiák, ill. a diabéteszhez társuló szövődmények – micro és/vagy macrovascularis károsodások számáról.

2015. őszén jelent meg az első regiszteradatok alapján végzett svéd felmérés³, mely egyértelmű bizonyítékot szolgáltatott, hogy a pumpakezelés mellett szignifikáns mértékben csökken az összhalálozás, szintén szignifikáns mértékben a kardiovaszkuláris betegségekkel és a coronáriabetegségekkel (CAD) összefüggésbe hozható halálozás.

A fentiek alapján nem kérdés, hogy Magyarországon is elindítsuk a pumpa regisztert, folyamatosan gyűjtve az adatokat, melyből azt gondolom elsősorban a betegek profitálják a legtöbbit.

Irodalmi hivatkozások:

1. Pickup JC, Renard E. Diabetes Care 31 (Suppl.2):S140-145, 2008.: Long-Acting insulin analogs versus Insulin Pump Therapy for the treatment of Type 1 and Type 2 diabetes
2. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. BMJ 2011; 343: d3805.: Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data.
3. Isabelle Steineck et al. BMJ 2015;350:bmj.h3234.: Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18 168 people with type 1 diabetes: observational study

4.2 Vizsgálati célok

Országosan 15db gyermek és 21db felnőtt centrumban történő adatgyűjtés, amely standardizált diagnosztikai kritériumok alkalmazása mellett lehetővé teszi:

- A T1DM szenvedő betegek körében CSII (pumpa)-kezelés gyakoriságának magállapítását
- Alkalmas a betegség lefolyásának és prognózisának követésére
- Alkalmas a kezelés eredményességének és hatékonyságának követésére
- A betegek rendszeres követése, tüneteiknek és eszközös vizsgálati adatainak regisztrálása lehetőséget nyújt a betegség lefolyásának követésére és a várható prognózis megítélésére.
- Alkalmas a kezelés eredményességének lemérésére.
- A vizsgált betegek rendszeres, évi követése lehetőséget nyújt a terápia eredményességének lemérésére: pl. tünetek csökkenése, eszközös vizsgálatok eredményeinek javulása stb.
- Az adatgyűjtés hosszú távú célja, a kórkép prognózisának javítása és a hatékony ellátás kialakítása.

Magyarországon az inzulinpumpával kezelt T1DM-ben szenvedő betegek szűrése és vizsgálata egységes szempontok szerint 36 Centrumban történik. Ez kb. 2.800-3000 beteget jelent évente. A diagnosztikai vizsgálatot követően a beteg adatait regisztrálják az adatbázisba, majd javaslatot tesznek az ellátásra. A vizsgálatot három havonta megismétlik.

Főbb kérdések, melyeket vizsgálunk:

- Évente hány T1DM-ben szenvedő beteg kerül pumpa kezelésre Magyarországon?
- Mi az elődleges indikációja a pumpa kezelés inicializálásának?
- Milyen anyagcsere hatékonysága van a pumpa kezelésnek a korábbi MDI-ICT-kezeléshez képest
- (HbA1c) alakulása
- Hatékonyabb-e valós idejű folyamatos szöveti glukóz monitorozással (RT-CGM) felerősített pumpa kezelés a hagyományos pumpa kezeléshez képest?
- Leggyakrabban előforduló maior nemkívánatos események: súlyos (külső segítséget igényelő) hipoglikémia, DKA- ketoacidózis) száma esemény/beteg/év a pumpa kezelték körében?
- Melyik a leggyakrabban használt inzulin típus a pumpa kezelték körében?
- A pumpakezelés elindításakor a beteg adatait regisztrálják az adatbázisba, az adatgyűjtést a kezelés első 3 évében évente, majd 3 év 6 hó és 3 év 9 hó múlva ismétlik meg. Ezt követően a 4 éves kezelési ciklusok a fentiek szerint ismétlődnek.

4.3 Betegek részvétele a vizsgálatban

4.3.1 A vizsgálat felépítése

Nyílt, több központú, beavatkozással nem járó obszervációs vizsgálat.

1.1.1 Adatforrás(ok) - toborzás

Magyarországon nincs nemzeti szintű adatgyűjtés az inzulin pumpával kezelt betegek szűrésére, a NEAK csak a forgalmazók által közölt nyilvántartással rendelkezik.

A vizsgálatban magyarországi Inzulinpumpa Centrumokban dolgozó szakorvosok vehetnek részt. A vizsgálohelyek területi eloszlása egyenletes Magyarország területén.

Beteget a vizsgálatban részt vevő centrumok által gondozott betegek közül lehet bevonni, a beválasztási és kizárási feltételek figyelembe vételével

A vizsgálatba minden, az intézményekbe felvett fekvőbeteg és ambuláns beteg is bevonható.

4.3.2 Vizsgálati populáció

0-18. év közötti gyermek és 18. életévét betöltött magyarországi Pumpa centrumokban gondozott betegek bevonását tervezzük.

4.3.3 Vizsgálatban résztvevő személyek bevonása

4.3.3.1 Beválasztási kritériumok

- a bevonáskor 0-18. év közötti gyermekek
- a bevonáskor betöltötte 18. életévét vagy annál idősebb életkor
- a T1DM diagnózisa a szakma szabályai szerint igazolt
- a beteg vagy annak törvényes képviselője elolvasta és aláírta a Betegtájékoztatót és a Beleegyező Nyilatkozatot

4.3.3.2 Kizárási kritériumok

- a beteg nem alkalmaz pumpakezelést, MDI-ICT-vel kezelik
- a beteg sürgős kórházi ellátásra szorul, katabolikus állapotban van

4.3.3.3 A beteg részvételének felfüggesztése a vizsgálatban

Az betegek részvételét a vizsgálatban akkor kell felfüggeszteni, ha:

- a vizsgáló úgy találja, hogy a további részvétel bármilyen okból hátrányt jelent az beteg számára;
- a beteg szóban vagy írásban kéri a saját részvételének felfüggesztését;

4.3.4 A vizsgálat tervezett időpontjai

Első beteg beválasztása: 2018 június

Vizsgálat időtartama egy beteg számára: évente 4 alkalommal, rendszeresen, amíg a pumpa kezelés fennáll.

4.4 A vizsgálat menete

A vizsgáló a betegek egyéni adatlapját csak olyan betegről tölti ki, aki elolvasta és aláírta a Beteg tájékoztatót, valamint a Beleegyezési Nyilatkozatot. Amennyiben a beteg nem felel meg az összes beválasztási, kizárási feltételnek a továbbiakban nem vesz részt a vizsgálatban. Minden olyan lényeges információt, amely két vizit között keletkezik, a következő vizit alkalmával kell dokumentálni.

	Retrospektív adatgyűjtés	1. vizit	Követő vizitek 3 havonta (évente 4 alkalom)
Beleegyző nyilatkozat aláírása		X	
Beválasztási/Kizárási kritériumok	X	X	
Demográfiai adatok (születési év, nem)	X	X	
Kórelőzményi adatok			
Cukorbetegség (kezdete)	X	X	
neuropathia (kezdete, súlyossága: enyhe, közepes, súlyos)	X	X	
nephropathia (kezdete, stádiuma)	X	X	
retinopathia (kezdete, stádiuma)	X	X	
Szívinfarktus (kezdete)	X	X	
Stroke (kezdete)	X	X	
Perifériás érbetegség (kezdete)	X	X	
Alsó végtagi amputáció, helye: lábujj, térd alatt, térd felett	X	X	
Gyógyszeresedés	X	X	X
Inzulin: típus, mennyiség	X	X	X
Gyógyszerérzékenység:	X	X	X
Vizsgálati adatok			
Általános vizsgálati adatok testsúly (kg), testmagasság (cm),	X	X	X
Külső segítséget igénylő-súlyos hipoglikémiák előfordulás, annak száma	X	X	X
Ketoacidózis előfordulása, annak száma	X	X	X
Laboratóriumi adatok (HbA1c)	X	X	X
Microvasculáris szövödmény (retino, neuro és nephropátia) kialakulása			X
Macrovasculáris szövödmény kialakulás (ideje, jellemzése)			X

A vizsgálat során a betegeket, évi négy alkalommal követjük, amikor vizsgálat történik, az adatrögzítő beviszi az új vizsgálati adatokat az adatbázisba. Így megítélhető lesz a kórlefordulás és mérhető lesz a terápia eredményessége.

4.4.1 A vizsgálat lefolytatása, adatgyűjtés, adatvédelem

A vizsgálat során gyűjtött adatok az IntelliMed Kft. által fejlesztett és fenntartott elektronikus, internet alapú adatlapon kerülnek rögzítésre (eCRF).

A web-alapú rendszer, amelybe az egyes, egymástól függetlenül működő Pumpa Centrumok feltöltik a vizsgálatra érkező betegek adatait. Az adatokat a program egyrészt tárolja és a centrumok számára hozzáférést, visszakereshetőséget és az egyes betegek állapotának követhetőségét biztosítja, másrészt valamennyi adat hozzáférhető az adatgazda számára különböző globális szűrések és statisztikák elvégzéséhez, illetve publikációs célból.

A beavatkozással nem járó vizsgálatok során a hatályos, 2011. évi CXII. törvény az információs önrendelkezési jogról és az információszabadságról, és az 1997. évi XLVII. törvény az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló törvényeket kell alkalmazni az adatkezelésre vonatkozóan.

Ennek megfelelően a vizsgálóval és/vagy a betegekkel kapcsolatos személyes adatok archiválásakor vagy feldolgozásakor mindent meg kell tenni az adatok védelmének biztosítása és az illetéktelen harmadik fél általi hozzáférés megakadályozására.

A rendszerhez való fizikai és logikai hozzáférések úgy kerülnek kialakításra, hogy azt illetéktelenek ne szerezhessék meg.

A rendszer felépítése, elérhetősége

A kialakításra kerülő rendszer a mai kor igénye szerint, web-portálként kerül megvalósításra, és a hozzáféréssel rendelkező felhasználók bárholonnan, tetszőleges eszközről is elérhetik. Az adatok és a kiszolgáló alkalmazás a Microsoft Azure felhő elszigetelten kialakított környezetében kerül elhelyezésre. A felhasználók itt a felhőben található rendszerbe lépnek be, és innen használják a rendszer szolgáltatásait.

Adatok hozzáférés

A lokális centrum adatokat csak az adott centrum vezetője láthatja, a centrumok összesített adatait pedig a koordináló vizsgáló/adatgazda láthatja.

Adatgazda: az MDT képviselőjében a Pumpa Munkacsoport vezetője: dr. Kocsis Győző

A vizsgálóhelyek személyzetének oktatása:

A koordináló vizsgálatvezető gondoskodik arról, hogy az obszervációs vizsgálatokkal kapcsolatosan az abban résztvevők megfelelő képzést kapjanak, melybe beletartozik az eCRF kitöltésének oktatása is.

Biztosítás

A vizsgálat beavatkozással nem járó jellegéből adódóan nem kell biztosítást kötni.

4.4.2 Adatelemzés

A vizsgálat adatelemzésekor leíró statisztikai módszereket alkalmazunk. A leíró statisztika folytonos változók esetén az esetszámot, az átlagot, a szórást, a minimumot, a mediánt és a maximumot tartalmazza. Kategoriális változók esetén az esetszámot és az előfordulási gyakoriságot adjuk meg.

A vizsgálat során értékeljük az általános vizsgálati adatok, hipoglikémiás, ill. DKA tünetek, szomatometriás vizsgálatok, és labor adatok időbeni változását az adott változó adattípusára alkalmazható önkontrollos teszttel.

Alcsoport elemzések esetén az adott változó adattípusára hipotézis tesztek kerülnek elvégzésre, melyek leíró módon kerülnek kiértékelésre.

4.5 Beteg beleegyezése a vizsgálatba, hatósági engedélyezés

4.5.1 A beteg tájékoztatása, és a beteg beleegyezése a részvételbe és adatainak kiadásába

A betegek számára lehetővé kell tenni, hogy elolvassa a vizsgálatához tartozó tájékoztatót. A vizsgálónak fel kell hívnia a beteg figyelmét arra, hogy a vizsgálatból bármikor, indoklás nélkül, szóbeli vagy írásbeli közléssel kiléphet anélkül, hogy ebből bármilyen hátránya származna. Az betegeknek írásban kell beleegyeznie abba, hogy a vizsgálattal kapcsolatos adatait a vizsgáló a jelen vizsgálat céljából összegyűjtse, és tudományos célból elemezze. A betegnek bele kell egyeznie abba is, hogy az összegyűjtött adatai tudományos közleményben vagy egyéb nyilvános publikációban felhasználhatók. Olyan adatok azonban nem kerülnek semmilyen fórum birtokába, amelyek bármilyen módon a beteg egyedi azonosítását lehetővé tennék.

A betegeknek lehetőséget kell biztosítani kérdések feltevésére és a kapott információk átgondolására.

A beteg beleegyező nyilatkozat dátummal együtt történő aláírásának meg kell történnie azelőtt, mielőtt az obszervációs vizsgálatához kapcsolódó bármilyen eljárás lefolytatásra kerül.

A vizsgálatot az Orvosok 18. Világtalálkozóján (Helsinki, 1964) lefektetett elvekkel (Helsinki deklaráció), és azok összes későbbi módosításával összhangban kell végezni.

4.5.2 Hatósági engedélyeztetés

A koordináló vizsgáló intézménye a Péterfy Kórház-rendelőintézet Országos Traumatológiai Intézet az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos Kutatásetikai Bizottságától szakhatósági engedélyt kér a vizsgálat lefolytatására. A vizsgálat csak a Bizottság szakhatósági engedélyének birtokában kezdhető el.

A koordináló vizsgálatvezető garantálja, hogy a beavatkozással nem járó obszervációs vizsgálatban részt vevő betegek jogai, biztonsága és jólléte a Helsinki Nyilatkozattal összhangban biztosítva legyen.

A vizsgálati terv összeállítása a 23/2002. (V.9.) EüM rendeletnek, a 2005. évi XCV. törvénynek, a 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendeletnek, a 2001/84/EK irányelvnek és az Orvosok Világszövetsége Helsinki Nyilatkozatában foglaltaknak megfelelően történt.

A vizsgálat tervezésére, kivitelezésére és a vizsgálati eredmények közlésére vonatkozóan az alábbiakban megfogalmazott etikai alapelvek az irányadók:

- Nemzetközi Farmakoepidemiológiai Társaság (International Society for Pharmacoepidemiology, ISPE) által kidolgozott Helyes Farmakoepidemiológiai Gyakorlat irányelvei (Guidelines for Good Pharmacoepidemiology Practices, GPP 2008)
- Kezdeményezés az epidemiológiai megfigyeléses vizsgálatok eredményközlésének javításáért (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology, STROBE) irányelvei (Vandenbroucke és mtsai 2008)
- Helsinki Nyilatkozat.

A vizsgálat eleget tesz a Farmakovigilanciái és Farmakoepidemiológiai Központok Európai Hálózata (European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance, ENCePP) követelményeinek és az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency) által kiadott ENCePP Vizsgálati Kódex (ENCePP Code of Conduct, 2010) előírásainak.

4.5.3 A vizsgálat módosítása

A vizsgálati tervet valamennyi illetékes személynek, vizsgálónak alaposan végig kell olvasnia és a benne található információkat pontosan követnie kell.

A vizsgálat módosítása protokoll amendment formájában történik. Az amendmentet valamennyi protokoll aláírónak jóvá kell hagynia és alá kell írnia.

Amennyiben a módosítás lényeges, az amendmentet engedélyeztetni kell az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsággal, az engedélyt kiadó hatósággal.

Amennyiben a módosítás nincs lényeges hatással a vizsgálat tudományos vagy orvosi érvényességére, az amendmentet a protokoll aláíróknak kell jóváhagyni és aláírni. A módosításról a hatóságot értesíteni kell.

Valamennyi lényeges protokoll módosítás beépítésre kerül a vizsgálati tervbe, mely így frissítésre kerül. A koordináló vizsgálatvezetőnek biztosítani kell az érvényben lévő protokollnak való teljes megfelelést.

4.6 Nemkívánatos események/nemvárt gyógyszer hatások gyűjtése és jelentése

A nem kívánatos eseményeket a vizsgálat során külön nem gyűjtjük. Amennyiben nem kívánatos eseményre derül fény, azt a vizsgálónak a hatályos jogszabályok szerint kell jelentenie az illetékes hatóság felé.

4.7 Dokumentálás és a vizsgálati eredmények felhasználása

4.7.1 Az adatok és a vizsgálati eredmények tulajdonjoga és felhasználása

Az adatok tulajdonjoga az MDT – Magyar Diabetes Társaságé, mint adatgazdáé, ő jogosult az adatok felhasználására és publikálásának engedélyezésére.

4.7.2 Publikálás

Azok, akiknek adatai a vizsgálatban szerepelnek, írásban nyilatkoznak arról, hogy a vizsgálattal kapcsolatos adataikat a vizsgálok elemzés céljából összegyűjtse és tudományos célból statisztikailag feldolgozzák. A beteg beleegyezése szükséges ahhoz is, hogy az összegyűjtött adatok tudományos közleményben vagy egyéb nyilvános publikációban felhasználhatóak legyenek. Olyan adatok azonban nem kerülnek a semmilyen fórum birtokába, amelyek bármilyen módon a beteg egyedi azonosítását lehetővé tennék. A kutatás alapján készülő publikáció szerzőinek etikai kötelezettségei vannak. A publikációnak tartalmaznia kell a kutatásban résztvevők helyzetét és mindenféle lehetséges érdekkonfliktust. Olyan közlemény, amely nem áll összhangban e deklarációban lefektetett elvekkel, nem fogadható el közlésre.

5 MELLÉKLETEK

1. sz. melléklet: Centrumok listája
2. sz. melléklet: Vizsgálati adatlap
3. sz. melléklet: Betegtájékoztató
4. sz. melléklet: Beleegyező nyilatkozat
5. sz. melléklet: Helsinkai nyilatkozat