

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

## A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata<sup>1</sup> beavatkozással nem járó vizsgálatok<sup>2</sup> számára<sup>3</sup>

### 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.<sup>4</sup> 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 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)

### Epithelialis-mesenchymalis transitio és megváltozott mikrobiom prognosztikai szerepe primer és secunder májdaganatokban

A kérelem iktatási száma: 113/2021-RTE RKES

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Prof. Dr. Lázár György tanszékvezető egyetemi tanár

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</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  
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

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

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

## 1. A kutatás célja

Hepatocelluláris carcinoma (HCC) világszerte a hatodik leggyakoribb malignus daganat, és harmadik daganatos halálok, mely a primer malignus májdaganatok 75-85%-át adja. Kialakulásában krónikus alkohol vagy aflatoxin okozta intoxikáció, vírus hepatitisek éppúgy szerepet játszanak, mint a máj zsíros degenerációja. A második leggyakoribb primer malignus májtumor az intrahepatikus cholangiocellularis carcinoma (iCCC). A primer májrákoknál lényegesen gyakrabban előforduló metastaticus májtumорок sebészeti-onkológiai szempontból jelentős hányadát a colorectalis májjáttétek (CRLM) alkotják. A colorectalis rákok kb. 25%-ban synchron, 50%-ban metachron májmetastasisist adnak. A sebésztechnika, ill. az onkológia fejlődésének ellenére a primer májdaganatban szenvedő betegek kuratív célú reszekciót követő túlélési esélyei igen rosszak. A resectiot követő 5-éves túlélés a colorectalis májmetastasisok esetén is alig éri el az 50%-ot. Magyarországon évente csaknem kétezer új máj-, és tízezer colorectalis-rákos esetet diagnosztizálnak. A malignus daganatok – így a máj-, és vastagbél-tumорок – kialakulásának, metasztatizáló képességük, illetve a lokális kiújulásuk az eddigi vizsgálatok alapján egyik fontos tényezője a bél mikrobiom megváltozása, de ennek pontos mechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Feltételezhetően ez a folyamat a bél-máj tengelyen keresztül a májban kiváltott gyulladásos folyamatot, fibrosist, illetve carcinogenesisist elősegítő mikrokörnyezet teremt. Az áttétképző képesség fontos eleme az epithelialis-mesenchymalis transitio (EMT). Ennek során az epitheliális sejt-sejt kontaktus fellazulásával lehetővé válik a daganatsejtek elvándorlása környező, illetve távoli szövetekbe, szervekbe.

Immunhisztokémiai és molekuláris biológiai vizsgálatok során meghatározott EMT biomarkerek és a mikrobiom vizsgálata képet adhatnak a betegség lehetséges lefolyásáról, prognózisáról. A fentieken túl az EMT és mikrobiom meghatározásával lehetőség nyílik a célzott immunterápiák személyre szabására.

## 2. A kutatás megszervezése és módszerei

A vizsgálat során a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Sebészeti Klinikán primer (HCC, iCCC), és áttéti (CRLM) májtumor miatt kuratív célú májreszekción átesett betegek szövettani mintáit vizsgáljuk a Szegedi Tudományegyetem Pathológiai Intézetében, illetve a Szegedi Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kar Biológia Intézetében. Utólagosan elvégzett immunhisztokémiai és egyéb pathológiai, molekuláris biológiai vizsgálómódszerekkel kimutatott EMT biomarkerek jelenlétét, illetve a mikrobiom összetételét összevetjük a betegek klinikai adataival, betegségük lefolyásával retrospektív módon. A vizsgálatba 300 beteget kívánunk bevonni.

## 3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai

Zhang C, Wang Y. Metformin attenuates cells stemness and epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer cells by inhibiting the Wnt3a/ $\beta$ -catenin pathway. *Mol Med Rep.* 2019;19(2):1203-1209. doi:10.3892/mmr.2018.9765

Di Matteo S. et al: Metformin exerts anti-cancerogenic effects and reverses epithelial-to-mesenchymal transition trait in primary human intrahepatic cholangiocarcinoma cells.

Vergara D, Simeone P, Damato M, Maffia M, Lanuti P, Trerotola M. The Cancer Microbiota: EMT and Inflammation as Shared Molecular Mechanisms Associated with Plasticity and Progression. *J Oncol.* 2019 Oct 20;2019:1253727.

Rossi T, Vergara D, Fanini F, Maffia M, Bravaccini S, Pirini F. Microbiota-Derived Metabolites in Tumor Progression and Metastasis. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 12;21(16):5786.

Yin W, Liu Y, Liu X, Ma X, Sun B, Yu Z. Metformin inhibits epithelial-mesenchymal transition of oral squamous cell carcinoma via the mTOR/HIF-1 $\alpha$ /PKM2/STAT3 pathway. *Oncol Lett.* 2021;21(1):31. doi:10.3892/ol.2020.12292

Xu S, Feliu M, Lord AK, Lukason DP, Negoro PE, Khan NS, Dagher Z, Feldman MB, Reedy JL, Steiger SN, Tam JM, Soukas AA, Sykes DB, Mansour MK. Biguanides enhance antifungal activity against *Candida glabrata*. *Virulence.* 2018;9(1):1150-1162.

Giannelli, G., Koudelkova, P., Dituri, F., Mikulits, W., 2016. Role of epithelial to mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*.. doi:10.1016/j.jhep.2016.05.007

He, C., Zhou, Z., Jiang, H., Yin, Z., Meng, S., Zhang, J., Huang, P., Xu, K., Bian, L., Xiao, Z., Wang, J., 2017. Epithelial-Mesenchymal Transition is Superior to Vessels-Encapsulate Tumor Cluster in Promoting Metastasis of Hepatocellular Carcinoma: a Morphological Evidence. *Journal of Cancer*.. doi:10.7150/jca.16736

Kimawaha, P., Jusakul, A., Junsawang, P., Loilome, W., Khuntikeo, N., Techasen, A., 2020. Circulating TGF- $\beta$ 1 as the potential epithelial mesenchymal transition-biomarker for diagnosis of cholangiocarcinoma. *Journal of Gastrointestinal Oncology*.. doi:10.21037/jgo.2019.01.03

Tian, X., Cao, Z., Ding, Q., Li, Z., Zhang, C., 2019. Prognostic value of multiple epithelial mesenchymal transition-associated proteins in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Oncology Letters*.. doi:10.3892/ol.2019.10522

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

A kutatásba 300 primer májrák és colorectalis májajttét miatti reszekción átesett beteget kívánunk bevonni nemre és életkorra való tekintet nélkül.

#### **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 tájékoztatás<sup>5</sup> (A tájékoztatás – különösen statisztikai vagy tudományos célú adatkezelés**

<sup>5</sup> 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 közzélni.

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.)

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmazznak 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, 2021. május 18.

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar  
Szent Györgyi Albert Klinikai Központ  
Sebészeti  
Klinika  
Szeged  
Igazgató

Prof. Dr. Lázár György

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar  
Szent Györgyi Albert Klinikai Központ  
Sebészeti  
Klinika  
Szeged  
Igazgató

Prof. Dr. Lázár György

- 
- 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.