

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 Kutatás-Értékelési 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)

Time Lapse mikroszkóp embriók fejlődésének folyamatos megfigyelésére

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. Zádori János PhD. orvos igazgató

1. A kutatás célja

A kutatás célja egy korszerű, számítógépes képfeldolgozáson alapuló, nem invazív embrióbírálati módszer bevezetése, amely alkalmazásával az in vitro fertilizációs beavatkozások eredményessége javítható. A jelenleg használt embrióbírálati módszer sok

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.

kompromisszum árán próbál megfelelni céljának. A tenyésztés 3-5 napja során naponta egy alkalommal az embriológusok az optimális tenyésztő környezetből (CO₂ inkubátor) kiveszik az embriókat, és különböző pontrendszerekhez viszonyítva értékelik a fejlődésüket. Az embriók mozgatása miatt a mikrokörnyezetben óhatatlanul kisebb-nagyobb változások következnek be, amit mindenképpen jó lenne elkerülni. Másrészt a napi egyszeri ellenőrzés semmilyen információval nem szolgál az embriófejlődés dinamikájáról, sebességéről, a bíráló szempontjából fontos, olykor reverzibilis eseményekről (pl. sejtek elhalása, fragmentálódás stb.). A többszöri mozgatás pedig károsan befolyásolna az embriók fejlődését. A fenti problémákat teljesen kiküszöböli a CryoInnovation Kft. (1014 Budapest, Úri utca 25.) által kifejlesztett Primo Vision Time Lapse rendszer, melynek segítségével az embriókról időzített felvételsorozat készül a tenyésztés teljes ideje alatt. A Time Lapse mikroszkópok által rögzített felvételeket, illetve az ezekből készített filmet az inkubátoron kívül elhelyezett számítógép monitorán bármikor ellenőrizhetjük. Az embrionális fejlődés részletesebb megfigyelésével a legjobb minőségi embriók a jelenleg alkalmazott embrióbírálati módszereknél pontosabban kiválaszthatók, így a lombikbébi eljárások során elérhető terhességi ráta várhatóan magasabb lesz. A humán in vitro fertilizációs beavatkozáshoz használt berendezések, fogyóeszközök és tápoldatok tesztelésére világszerte elfogadott vizsgálati módszer (MEA: mouse embryo assay), valamint az eddigi állati- és humán petesejtekkel (külföldön) végzett vizsgálatok is igazolták, hogy a Primo Vision rendszer semmilyen káros hatással nincs az embrionális fejlődésre.

2. A kutatás megszervezése és módszerei

A kutatást a szegedi és budapesti Kaáli Intézet közreműködésével valósítanánk meg. A kutatás vezetője Dr. Zádori János PhD, a szegedi intézet orvos igazgatója. A kutatást figyelemmel kísérő független orvos Dr. med.habil. Bernard Artúr, tudományos főigazgató (Kaáli Intézet, 1125 Budapest, Istenhegyi út 54/A). A kísérletekhez a kutatásba beleegyező páciensek megtermékenyült (poliploid) petesejtjeit és normálisan megtermékenyült petesejtjeit használnánk fel. A kórosan megtermékenyült petesejtek egyébként megsemmisítésre kerülnének. A megtermékenyült petesejtet a Primo Vision Time Lapse berendezéshez fejlesztett speciális steril műanyag embriótenyésztő edényekbe helyezzük. A tenyésztéshez használt tápoldatok (Vitrolife, Svédország) és a tenyésztés egyéb paraméterei (37 °C, 6 % CO₂ atmoszféra) azonosak az IVF-ET eljárásban rutinszerűen alkalmazottakkal. A retrospektív vizsgálat során vizsgálnánk a petesejtek osztódásának sebességét (kétsejtes, négysejtes, nyolcsejtes, morula, blasztociszta stádium) és a morfológiai jellemzők (fragmentáció, vakuólumok, egyéb citoplazmás rendellenességek) időbeli alakulását. A kísérletek során kapott adatokat anonim módon kezeljük.

3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai

Arav, A., Aroyo, A., Yavin, S. and Roth, Z. (2008) Prediction of embryonic developmental competence by time-lapse observation and 'shortest half' analysis. *Reproductive BioMedicine Online* 2008 Vol. 17 No.5. 669–675.

Bhattacharya, S. and Templeton, A. (2004) What is the most relevant standard of success in assisted reproduction?: Redefining success in the context of elective single embryo transfer: evidence, intuition and financial reality. *Hum. Reprod.*, 19: 1939 - 1942.

Bos-Mikich A, Mattos ALG and Ferrari AN (2001) Early cleavage of human embryos: an effective method for predicting successful IVF/ICSI outcome. *Hum Reprod* 16,2658-2661.

Fenwick J, Platteau P, Mucedoch AP and Herbert M (2002) Time from insemination to first cleavage predicts developmental competence of human preimplantation embryos in vitro. *Hum reprod* 17,407-412

Giorgetti, C., Hans, E., Terriou, P., Salzmann, J., Barry, B., Chabert-Orsini, V., Chinchole, J.M., Franquebalmé, J.P., Glowaczower, E., Sitri, M-C., Thibault, M-C. and Roulier, R. (2007) Early cleavage: an additional predictor of high implantation rate following elective single embryo transfer. *Reproductive BioMedicine Online* 2007 Vol. 14 No.1. 85–91.

Hardarson, T., Löfman, C., Coull, G., Sjögren, A., Hamberger, L. and Edwards, R.G. (2002) Internalization of cellular fragments in a human embryo: time-lapse recordings. *Reproductive BioMedicine Online* 2002 Vol. 5, No. 1 36–38.

Lechniak D, Pers-Kamczyc E, Pawlak P (2008) Timing of the first zygotic cleavage as a marker of developmental potential of mammalian embryos. *Reprod Biol.* 2008 Mar;8(1):23-42.

Luna M, Copperman AB, Duke M, Ezcurra D, Sandler B, Barritt J. (2008) Human blastocyst morphological quality is significantly improved in embryos classified as fast on day 3 (≥ 10 cells), bringing into question current embryological dogma. *Fertil Steril.* 2008 Feb;89(2):358-63. Epub 2007 May 25.

Lundin, K. Bergh, C. and Hardarson, T. (2001) Poster 52: Early embryo cleavage is a strong indicator of embryo quality. Abstracts: Third Biennial Alpha Conference, New York City, New York, USA (Volume 3, suppl. 1, 2001)

Lundin K, Bergh C and Hardarson T (2001) Early embryo cleavage is a strong indicator of embryo quality in human IVF. *Hum Reprod* 16,2652-2657

Noyes, N., Kramer, Y., Fino, M.E., Piano, F., McCaffrey, C. and Gunsalus K.C. (2008) Continuous microscopic time-lapse evaluation of early embryo development provides new clues for optimal embryo selection. *Fertility and Sterility*, Volume 90, Supplement 1, Page S344

Pandian, Z., Templeton, A., Serour, G. and Bhattacharya S. (2005) Number of embryos for transfer after IVF and ICSI: a Cochrane review. *Hum. Reprod.*, 20: 2681 - 2687.

Petersen CG, Mauri AL, Ferreira R, Baruffi RLR and Franco Jr JG (2001). Embryo selection by the first cleavage parameter between 25 and 27 hours after ICSI. *J Assist Reprod Genet* 18,209-212

Sakkas D, Percival G, D'arcy Y, Sharif K and Afnan M (2001) Assessment of early cleaving in vitro fertilized human embryos at the 2-cell stage before transfer improves embryo selection. *Fertil Steril* 76,1150-1156

Sakkas D, Shoukir Y, Chardonens D, Bianchi PG and Campana A (1998) Early cleavage of human embryos to the two-cell stage after intracytoplasmic sperm injection as an indicator of embryo viability. *Hum Reprod* 13,182-187

Xie, Y., Wang, F., Zhong, W., Puscheck, E., Shen, H. and Rappolee, D.A. (2006) Shear Stress Induces Preimplantation Embryo Death That Is Delayed by the Zona Pellucida and Associated with Stress-Activated Protein Kinase-Mediated Apoptosis. *Biology of Reproduction* 75, 45–55.

Windt M-L, Krueger TF, Coetzee K and Lombard CJ (2004) Comparative analysis of pregnancy rates after the transfer of early dividing embryos versus slower dividing embryos. *Hum Reprod* 19. No 5 pp 1155-1162

Vajta, G., Körösi, T., Du, Y., Nakata, K., Ieda, S., Kuwayama, M. and Nagy, Z.P. (2008) The well of the well system: an efficient approach to improve embryo development. *Reproductive BioMedicine Online* 2008 Vol. 17 No.1. 73–81

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

A kutatás időtartama egy év. A vizsgálatban minden asszony részt vehet az anamnézistól és életkortól függetlenül, aki az előzetes vizsgálatok során IVF-ET kezelésre jogosult. A kutatás időtartama alatt 3-5 napos tenyésztési ciklusokkal számolva maximum száz vizsgálat végezhető el.

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.)

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 közölni.

A Személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló 1992. évi LXIII. törvény 6. §

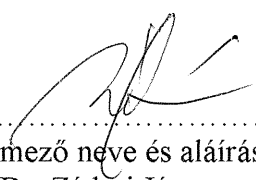
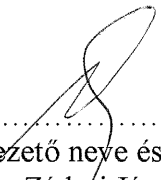
(1) Az érintettel az adat felvétele előtt közölni kell, hogy az adatszolgáltatás önkéntes vagy kötelező. Kötelező adatszolgáltatás esetén meg kell jelölni az adatkezelést elrendelő jogszabályt is.

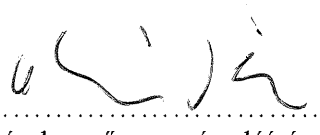
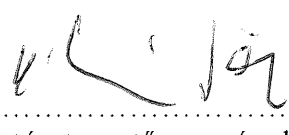
(2) Az érintettet – egyértelműen és részletesen – tájékoztatni kell az adatai kezelésével kapcsolatos minden tényről, így különösen az adatkezelés céljáról és jogalapjáról, az adatkezelésre és az adatfeldolgozásra jogosult személyéről, az adatkezelés időtartamáról, illetve arról, hogy kik ismerhetik 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.

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, 2009. május 7. nap

 kérelmező neve és aláírása Dr. Zádori János	 intézetvezető neve és aláírása Dr. Zádori János	KAÁLI INTÉZET 6725 Szeged, Semmelweis u. 1. Adószám: 10688223-1-43
--	---	--

 kérelmező neve és aláírása Dr. Kovács Péter	 intézetvezető neve és aláírása Dr. Kovács Péter	"KAÁLI" Ambuláns Nőgyógyászati Intézet Kft. 1125 Bp., Istenhegyi út 54/A
--	---	--