

Levélcím: I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6701 Szeged, Korányi fasor 8-10.

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata beavatkozással járó vizsgálatok¹ számára²

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.³ 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 közöljön!**

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

Általános és fogorvoslásban alkalmazott anyagok, technikák tesztelése humán orális szövetekből szeparált sejtek segítségével

A kérelem iktatási száma: 144/2019-S2TE

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: **Dr. Ungvári Krisztina egyetemi adjunktus**

1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A kutatási program célja, hogy az orvoslásban, fogorvoslásban már használatos és új anyagokat, technikákat humán orális szövetekből származó sejtekkel teszteljünk, így információt nyújthassunk a gyakorló orvosok számára, megkönnyítve a legideálisabb terápia kiválasztását.

A páciensek fogorvosi rehabilitációja során sokféle pótlástípust, anyagot használhatunk az elvesztett kemény és lágy szövetek pótlására. Új anyagokkal, előállítási

¹ 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

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

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

technikákkal találkozhatunk minden nap, így fontos, hogy megismerjük ezen új anyagok tulajdonságait, és értékeljük a szájüregi környezetre kifejtett esetleges hatásait.

A fogorvosi munka során többféle oldatot alkalmazunk a szájüregben, melyek mind hatással lehetnek az új anyagok fizikai, kémiai tulajdonságaira, így módosíthatják a környezet reakcióját is. Ezen oldatok között tisztító, fertőtlenítő, vérzéscsillapító és kariesz profilaxis céljából alkalmazott különböző hatóanyagtartalmú terápiás készítmények is szerepelnek, melyek különböző pH-val, kémhatással is rendelkeznek. Így fontos, hogy a mindennapi gyakorlat számára feltérképezzük ezen oldatok hatásait, hogy iránymutatást adhassunk a gyakorló fogorvosok számára.

Az implantológia fejlődése során egyre többféle felületmódosítással találkozhatunk, melyek a különböző biomolekulák számára ideális felszín jelenthetnek a letapadásra és osztódásra. Az "ideális felszín" többféle technikával is elérhető lehet, de a felület kémiai és fizikai tulajdonságainak feltérképezése után mindenképpen szükséges, hogy az anyagot majdan körülvevő sejtek reakcióját is értékeljük.

Az általunk alkalmazott *in vitro* eljárás lényege, hogy -a biointegrációban is fontos szerepet játszó- epithél, fibroblaszt, oszteoblaszt- sejteket viszünk fel a vizsgálandó felületre, és értékeljük a felületre történő kitapadás mértékét, illetve a megtapadt sejtek osztódási hajlamát. Összehasonlítjuk a különböző felszíni összetételű, karakterisztikájú és felületkezelt mintákra kitapadt humán orális epithél, fibroblaszt vagy oszteoblaszt sejtek számát, attól függően, hogy az anyag szájba helyezést követően milyen típusú sejttel fog elsődlegesen érintkezni.

A kutatási programban kizárólag egészséges páciensek vesznek részt, akik egyéb okból szájsebészeti beavatkozásra várnak (retineált/impaktált bölcsességfog eltávolítás, lemezes összeosztás, műgyökér implantáció, állcsont ortopédiai műtét, egészséges fog fogszabályozási célból történő eltávolítása).

A páciensekből 0,5x0,5 cm²-es nagyságú nyálkahártya vagy csont darabot veszünk ki (Szájsebészeti Tanszék munkatársai), melyből epithél, fibroblaszt vagy oszteoblaszt sejteket szeparálunk, tenyésztünk. Eltávolított egészséges fogak esetében a gyökércsatornában lévő pulpa eltávolítása után abból pulpális őssejteket szeparálunk, tenyésztünk, differenciáltatunk, amelyeket vizsgálatainkban felhasználunk.

Vizsgálatainkban a sejteket az alábbi módszerekkel kívánjuk jellemezni: MTT ((3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) -proliferációs assay, LDH-laktát-dehidrogenáz cytotoxicitási teszt, fluoreszcens festés a vizualizációhoz, PCR.

Az elmúlt években több angol nyelvű közleményünk is született a fogorvoslásban alkalmazott anyagok *in vitro* vizsgálatairól. Szeretnénk minél több támpontot és segítséget adni a fogorvosoknak, a páciensek számára pedig szeretnénk lerövidíteni a gyógyulási időt és gyorsítani a regenerációt.

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

Ungvári, K ; Pelsőczy, KI ; Kormos, B ; Oszkó, A ; Rakonczay, Z ; Kemény, L ; Radnai, M ; Nagy, K ; Fazekas, A ; Turzó, K.: Effects on titanium implant surfaces of chemical agents used for the treatment of peri-implantitis JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART B-APPLIED BIOMATERIALS 94B : 1 pp. 222-229. , 8 p. (2010)

Masa Roland, Deák Ágota, Braunitzer Gábor, Tóth Zsolt, Kopniczky Judit, Pelsőczy-Kovács István, Ungvári Krisztina, Dékány Imre, Turzó Kinga: TiO₂/Ag-TiO₂ Nanohybrid Films are Cytocompatible with Primary Epithelial Cells of Human Origin: An In Vitro Study JOURNAL OF NANOSCIENCE AND NANOTECHNOLOGY 18:(6) pp. 3916-3924. (2018)

Forster, A ; Ungvári, K ; Györgyey, Á ; Kukovecz, Á ; Turzó, K ; Nagy, K.: Human epithelial tissue culture study on restorative materials JOURNAL OF DENTISTRY 42 : 1 pp. 7-14. , 8 p. (2014)

Jin SH, Lee EM, Park JB, Kim KK, Ko Y.: Decontamination methods to restore the biocompatibility of contaminated titanium surfaces. J PERIODONTAL IMPLANT SCI. 2019 Jun 25;49 (3):193-204. doi: 10.5051/jpis.2019.49.3.193. eCollection 2019 Jun. (2019)

Almeida-Junior LA, Marques NCT, Prado MTO, Oliveira TM, Sakai VT.: Effect of single and multiple doses of low-level laser therapy on viability and proliferation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED). LASERS MED SCI. 2019 Jul 2. doi: 10.1007/s10103-019-02836-y. [Epub ahead of print] (2019)

Aoyama G, Kurosaka H, Oka A, Nakatsugawa K, Yamamoto S, Sarper SE, Usami Y, Toyosawa S, Inubushi T, Isogai Y, Yamashiro T.: Observation of Dynamic Cellular Migration of the Medial Edge Epithelium of the Palatal Shelf in vitro. FRONT PHYSIOL. 2019 Jun 6;10:698. doi: 10.3389/fphys.2019.00698. eCollection (2019).

3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere

A vizsgálatban résztvevőket a Szegedi Tudományegyetem Fogorvostudományi Karának Szájsebészeti Tanszékét felkereső páciensekből választjuk ki. Csak általános betegséggel nem rendelkező páciensek kerülhetnek a résztvevők közé önkéntes alapon, a betegtájékoztató elolvasása és a beavatkozást végző orvos által adott felvilágosítást követően, a beteg-beleegyező nyilatkozat aláírásával. Kizáró ok lehet: általános betegség, gyógyszerszedés, gyógyszer allergia, a donor terület gyulladása.

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

Évente átlagosan 15 pácienstagtól vennék szövetmintát (lásd 5. pont) nemre való tekintet nélkül, a 18 és 60 év közötti korosztályból.

5. A kutatás módszerei

A kutatási programban egészséges páciensek vesznek részt, akiknek egyéb célú szájsebészeti beavatkozást kell végezni (retineált/impaktált bölcsességfog eltávolítás, lemezes összeosztás, műgyökér implantáció, állcsont ortopédiai műtét, egészséges fog fogszabályozási célból történő eltávolítása). A páciensekből 0,5 x 0,5 cm²-es nagyságú nyálkahártya vagy csont darabot veszünk ki, melyből epithél, fibroblaszt vagy oszteoblaszt sejteket szeparálunk és tenyésztünk. Eltávolított egészséges fogak esetében a gyökércsatornában lévő pulpa eltávolítása után abból pulpális őssejteket szeparálunk, tenyésztünk, differenciáltatunk, amelyeket vizsgálatainkban felhasználunk.

A sejtszeparálást követően a vizsgálatban proliferációs vizsgálatokat (MTT) végzünk a sejtmennyiség meghatározása céljából, cytotoxicitási tesztek (LDH) a sejtekre káros anyagok kimutatására, vizualizáció vizsgálatára fluoreszcens festéseket alkalmazunk (Hoechst, Phalloidin), az identifikálásra, mutációk azonosítására PCR technikákat.

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

A vizsgálat a rutin beavatkozáshoz képest nem jár kockázat növekedéssel. A szövet darab eltávolítása helyi érzéstelenítésben történik, ezért a beavatkozás nem jár fájdalommal. A lokális fertőzések veszélye azonos az egyébként elvégzett beavatkozásra jellemző értékkel. A vizsgálat során az Szegedi Tudományegyetem általános felelősségbiztosítása érvényes: Allianz Hungária Zrt. 269448109 számú kötvénye.

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

A szövetdarab eltávolítása után a minta egy sorszámot kap. A vizsgálat során ez az azonosítója. A páciensek személyes és egészségügyi adatait bizalmasan kezeljük.


8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere

A páciensekből származó szövetdarabokból szeparált sejtek segítségével különböző anyagok sejtekre hatását vizsgáljuk. A módszerek elvégzése után kapott adatokat normalitás vizsgálat után az eredménytől függően paraméteres vagy nem paraméteres próbával értékeljük. Több független csoport esetében ANOVA illetve Kruskal-Wallis módszert alkalmazunk.

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, 2019. július hó 17. nap


.....
Dr. Ungvári Krisztina * Fogorvostudományi Kar *
kérelmező




.....
Dr. Baráth Zoltán Lajos
dékán