

Jak zlepšit léčbu rakoviny? V Ostravě vymýšlejí, jak ji zlevnit a ušít lidem na míru

universitas.cz, 11. 8. 2020

Michal Šimíček a Juli Rodriguez Bagó hledají cesty, jak zlevnit a zpřístupnit více lidem nový a velmi nadějný způsob léčby rakoviny – buněčnou terapii. Je šetrnější, ale drahá: náklady na jednoho pacienta šplhají k desítkám milionů korun. Slibné výsledky má i další bádání jejich Blood Cancer Research Group při Lékařské fakultě Ostravské univerzity a ostravské Fakultní nemocnici. Namísto současných postupů, které odráží zejména faktory sdílené většinou pacientů, vyvíjejí léčbu „na míru“. Ta by mimo jiné mohla zabránit lékové rezistenci.

Michal Šimíček se do Ostravy vrátil z Cambridge, aby zde vybudoval vědecké centrum a tým, který posouvá technologii buněčné terapie pro léčbu rakoviny (celý jeho příběh si můžete přečíst například zde). Ve svých čtyřiatřiceti letech má na kontě přes 550 vědeckých citací (číslo, na které se obvykle vědci dostávají na sklonku své kariéry), působení na nejprestižnějších pracovištích v Evropě a také publikace v nejuznávanějších vědeckých časopisech.

Juli Rodriguez Bagó do jeho skupiny přišel před dvěma lety jako nový vedoucí vědeckého týmu pro vývoj buněčné imunoterapie různých druhů rakoviny krve. Působil na University of North Carolina v USA, kde se zasadil o získání tří patentů v oblasti personalizované terapie, vytvořil základ pro spolupráci s U. S. Food and Drugs Administration a zahájil tak diskuzi o prvních klinických studiích u člověka.

Buněčná terapie je nejspíš průlomem v léčbě rakoviny. Oproti chemoterapii má být šetrnější a pro tělo přirozenější. Jak přesně funguje?

Šimíček: Imunitní systém člověka je schopen rakovinné buňky rozeznat a zlikvidovat v samotném zárodku. Nádor má ovšem schopnost se ukrýt nebo různě maskovat. Abychom protinádorovou imunitu obnovili, odebereme pacientovi jeho vlastní bílé krvinky a vybavíme je receptory, které je na rakovinné buňky lépe nasměrují. Do imunitních buněk vneseme nový gen, díky kterému umějí nahmatat strukturu na povrchu nádoru. Takto vylepšené buňky vpravíme zpět do těla pacienta, kde nádor vyhledají a zaútočí na něj. Zatím je tento způsob léčby ve fázi prvních klinických testů, tedy testování přímo na pacientech. Obrovské náklady tohoto složitého procesu a také různorodost nádorů zatím neumožňují širší aplikaci této technologie. Chemoterapie určitě ještě nějaký čas nezmizí.

Přihlaste si newsletter

Teoreticky bychom měli mít rakovinu od dětství. Naštěstí náš imunitní systém je schopen její zárodky zničit. Jenže prerakovinné buňky se vyvíjejí a maskují.

Poznají pak rakovinnou buňku s jistotou? Nemůže se stát, že se spletou a zaútočí na zdravou tkáň?

Šimíček: Ano, to je nejčastější problém, který řešíme. Rakovinná buňka nemá na svém povrchu něco, co by ji jednoznačně odlišovalo od ostatních. Kdyby takový znak existoval, zlikvidoval by ji už přirozený imunitní systém člověka. Teoreticky bychom měli mít rakovinu od raného dětství. Naštěstí náš imunitní systém je schopen zárodky rakoviny zničit. Jenže postupem času se prerakovinné buňky vyvíjejí a maskují a unikají tak naší imunitě. Nicméně pokud nastane situace, že imunitní buňky zaútočí na zdravou tkáň a pacient by byl v ohrožení života ne kvůli rakovině, ale kvůli samotné léčbě, umíme činnost upravených imunitních buněk kontrolovat.

Jak je přimějete chovat se jinak?

Šimíček: To, co se dnes používá, je relativně drastické. Spolu s receptorem do nich vneseme takzvaný sebevražedný gen. V momentě, kdy imunitní buňky útočí na zdravou tkáň, aplikujeme pacientovi látku, která tento gen aktivuje, a dojde k odumření těchto buněk. Což je škoda, protože jejich produkce je extrémně drahá. Jsme na velmi slibné cestě ve vývoji modulace, kdy – zatím v laboratorních podmínkách – jsme schopni aktivitu imunitních buněk zapnout a vypnout. Věřím, že v blízké budoucnosti bude tento přístup předmětem klinických testů.

Zatím jedna dávka takové léčby vychází asi na 10–15 milionů korun, pacient obvykle potřebuje několik dávek. Existuje možnost, že tato léčba bude pro pacienty finančně dostupnější?

Bagó: Právě to je naším cílem. Extrakce buněk, jejich vybavení receptorem v laboratoři a vpravení do těla pacienta je složitý proces, který je extrémně drahý. Proto vyvíjíme řekněme univerzální léčbu, která by měla být finančně dostupnější. Hledáme cestu, jak tyto buňky získat z krve dárců – v momentě, kdy máte pacienta, sáhnete po „zásobách z police“, což celý proces výrazně zlevní.

Léčba rakoviny je pravděpodobně nejkompetitivnější prostředí ve výzkumu. Panuje tady čistá konkurence, nebo vědecké týmy i spolupracují?

Bagó: Máte pravdu, na jednu stranu tady máme silnou konkurenci a každý chce dosáhnout cíle v co nejkratším čase. Ale zároveň vyhledáváme spolupráci, protože člověk sám toho cíle nikdy nedosáhne. A mezi tím balancujeme. Potřebujeme spolupracovat, ale zároveň nemůžeme být naivní a nadšeně sdílet vše, co máme. Takže sdílíme maximum, co můžeme, abychom dosáhli společného cíle, a to je léčit pacienty.

Za celou svou kariéru jsem neviděl pracoviště, které by bylo tak úzce spojeno s vlastní praxí.

V čem ostravský tým v tak silně konkurenčním prostředí vyniká?

Šimíček: Největší potenciál vidím v propojení kliniky, tedy Fakultní nemocnice, a nás, vědců. Za celou svou kariéru jsem neviděl pracoviště, které by bylo tak úzce spojeno s vlastní praxí. Vždy to bylo tak, že v laboratoři jsme byli my vědci a pak „někde v dáli“ lékaři. Tady jsem na denní bázi v kontaktu s lékaři, kteří léčí pacienty a zároveň mají zájem o vědu. Vše diskutujeme, formálně na schůzkách i neformálně u piva. Já vidím molekuly, lékař zase pacienta. Hledáme průnik mezi „hard core science“ a tím, co je aplikovatelné v klinické praxi. Bez této spolupráce by mnohé projekty zdaleka nebyly v takové fázi, v jaké jsou.

Bagó: Zároveň máme k dispozici biobanku, kde jsou uloženy reálné vzorky nádorových buněk pacientů. Můžeme tedy prakticky ihned testovat, zda to, na čem pracujeme, lze aplikovat, a jestli tento přístup bude, nebo nebude fungovat.

Ostrava není tradičně spojována s výzkumem a vývojem. Je to váš handicap?

Šimíček: Na první pohled to může jako nevýhoda působit. Ve skutečnosti je ale naší silnou stránkou, že nejsme velký institut se stovkami zaměstnanců (je nás něco přes dvacet). To umožňuje velkou flexibilitu a permanentní komunikaci mezi členy týmu. Není tu rigidita velkých institucí, kde člověk často musí následovat vyšlapanou cestu. Právě obrovská míra svobody ve výzkumu je to, co mě do Ostravy přivedlo a díky čemu se podařilo do týmu získat skvělé odborníky z různých koutů světa.

V souvislosti s buněčnou terapií hodláte některé své objevy opatřit patenty. Můžete už prozradit které?

Bagó: To zatím bohužel nemůžeme, ale skutečně už na přípravě patentů spojených s buněčnou terapií pracujeme a v řádu měsíců bychom chtěli některé z našich objevů patentově chránit.

Jedna z věcí, která významně komplikuje léčbu rakoviny, je léková rezistence. V případě, že se podaří nové objevy uvést do praxe, vyřeší i tento problém, nebo rakovina i nadále bude bojem na celý život?

Šimíček: Dokončujeme nyní projekt, který se zabývá lékovou rezistencí u mnohočetného myelomu. Hledáme cesty, jak zlepšit současné formy léčby. Cílem je dojít k jakési personalizované terapii, tedy léčbě šité každému pacientovi na míru. Zkoumáme různé genetické znaky, které by predikovaly odpověď na konkrétní typ léčby a možné ideální kombinace. V klinické praxi se v současnosti berou v potaz relativně globální faktory, které jsou sdíleny více pacienty. Stejný lék může u jednoho pacienta rakovinu vyléčit, u jiného však malá populace nádorových buněk přežije a vede k návratu onemocnění, které je často ještě více zákeřné. Věřím, že výsledky tohoto projektu se brzy dočkají vlastního klinického testování.

V USA je proces aplikace výzkumu poměrně jednoduchý, pro univerzity je to něco samozřejmého. V Evropě je mezi univerzitami a aplikovanou sférou často obrovská propast.

Jedna věc je práce vědce, druhá je vlastní manažerská činnost – vedení týmu, získávání patentů, spolupráce se soukromou sférou, získávání sponzorů. To vyžaduje diametrálně odlišné kompetence. Jak se vám daří plnit dvě takto odlišné role?

Bagó: Co se týče vedení týmu, člověk skutečně není jen supervizorem, musí být i koučem. Naši studenti odvádějí podstatnou část práce a je důležité je neustále motivovat. V našem oboru to naštěstí není tak složité, stačí jít na kliniku, přímo mezi pacienty a člověk ví, proč to dělá. Ohledně získávání patentů nám významně pomáhá Centrum pro transfer poznatků a technologií, tedy pracoviště na Ostravské univerzitě, které vědcům pomáhá jejich poznatky posouvat do aplikační sféry. To podle mých zkušeností například z Nizozemí nebo Španělska není běžným standardem. Působil jsem také ve Spojených státech a tam je proces aplikace výzkumu poměrně jednoduchý, pro univerzity je to něco samozřejmého. V Evropě je mezi univerzitami a aplikovanou sférou často obrovská propast. Ale mění se to. Třeba právě tady na Ostravské univerzitě, která vyvíjí obrovské úsilí směrem k aplikovanému výzkumu. Bez této podpory bychom pravděpodobně nebyli schopni o patenty požádat.

Co je pro vás na vaší práci nejnáročnější?

Šimíček: Pro mě je to rozhodně byrokracie. Upřímně, kdybych tady neměl administrativní podporu, vykašlal bych se na to. Jsou dny, kdy vlastně nedělám vědu, jen papíry. A proto je pro nás třeba právě podpora při podávání patentů klíčová.

Bagó: Pro mě je velmi náročné se tak nějak odpojit. To, co dělám, je má vášeň a miluju to. Je to vysoce návyková práce a člověk se stane tak trochu posedlý svým výzkumem. Přemýšlím a mluvím o svých experimentech pořád, i po práci, se ženou, zkrátka nonstop. Ale ono je velmi důležité se odpojit, to je pro mě velká výzva.

Čtete také rozhovor s Evou Zažimalovou: Mimořádní vědci si zaslouží mimořádné podmínky. To v Česku moc neumíme

Momentálně jste ve svém výzkumu ve fázi testů na zvířatech. Víím, že dílčí výsledky mi zatím neprozradíte, ale je už teď něco, co vás překvapilo? Narazili jste na něco neočekávaného?

Bagó: Když pracujete ve výzkumu, vždy vás čeká nějaké překvapení. Téměř nikdy věci nefungují tak, jak očekáváte. Já v této oblasti pracuju už asi dvacet let a nikdy se mi to nestalo. Naopak, velmi často se stává, že když jdete do finále, zjistíte, že je všechno jinak. A tak vytvoříte novou hypotézu a začínáte zase od samého začátku. I to je kouzlo vědy. V tomto konkrétním výzkumu nás jedno překvapení čekalo hned na samém začátku. Měli jsme vytvořit model myši s

lidským mnohočetným myelomem, což mělo být poměrně jednoduché, ale světe div se, vůbec to jednoduché nebylo! Takže ano, překvapení nás čekají velmi často.

Šimíček: Ale vedle těch nemilých překvapení se nám taky stávají náhodné objevy, kdy provádíte nějaký experiment, zkoumáte něco a jako vedlejší efekt si všimnete něčeho, co je ve výsledku novým, neočekávaným objevem. My teď máme několik velmi slibných a fascinujících výsledků. Zatím bohužel nemůžeme prozradit více, ale je to velmi, velmi nadějně.

Máte mnoho velmi slibných směrů výzkumu. Co vnímáte jako svůj největší dosavadní úspěch?

Bagó: Máme dílčí úspěchy, a jsme za ně velmi rádi. Ale myslím, že to nejdůležitější musí teprve přijít. Ten moment, kdy bouchnu láhev šampaňského, přijde, až vyléčíme prvního pacienta. To je náš cíl. Je to o lidech.

Autor: Andrea Svobodová

Zdroj: <https://www.universitas.cz/osobnosti/5684-jak-zlepsit-lecbu-rakoviny-v-ostrave-vymysleji-jak-ji-zlevnit-a-usit-lidem-na-miru>