

text: VENUŠE BAXOVÁ

Zákeřná rakovina

JAK PROBÍHÁ VÝZKUM LÉKŮ A KDY BUDE PORAŽENA?

Počet onkologických pacientů narůstá a mnoha lidem, kteří úspěšně prošli léčbou, se onemocnění vrací. Proč vzniká rakovina, kdy na ni bude existovat lék a jak vlastně současný vědecký výzkum vypadá?

Profesor MUDr. Aleksi Šedo, DrSc., přednosta Ústavu biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK a šéf Národního ústavu pro výzkum rakoviny, má za cíl propojit výzkumná pracoviště v onkologii, a přispět tak k vývoji nových léků a postupů, jež mohou rakovinu porazit.

Občas se objeví zpráva, že vědci našli lék na rakovinu, ale pak pacient zjistí, že to tak vlastně není...

Články typu „vědci objevili lék na rakovinu“ se v médiích objevují

a u některých lidí to pak budí skepsi. Celá problematika je totiž složitější, protože rakovina není jedna nemoc, takže jeden univerzální lék nikdy existovat nebude. Nádorových onemocnění je celá řada, musíme se vždy komplexně zaměřovat na konkrétního pacienta, který může mít často i další souběžná onemocnění.

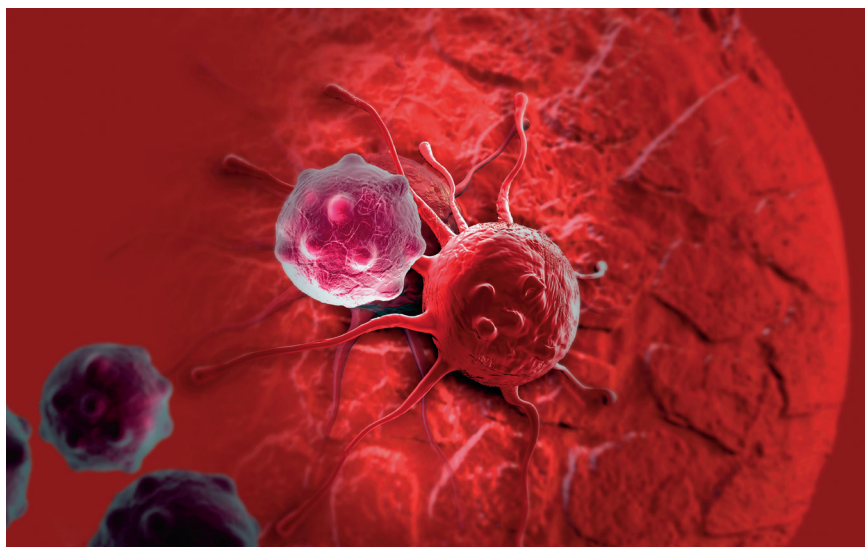
V čem je rakovina tak záluďná, že je obecně těžké ji porazit?

Když dostaneme infekci, ve většině případů se s ní, zjednodušeně řečeno, vyrovnáme pomocí antibiotik. Pokud

se zraníme, ve většině případů, zjednodušeně řečeno, nás dá dohromady chirurg. Jde přitom o něco, co přichází zvenku. Když se ale rozvine degenerativní onemocnění, už nějakým způsobem selhává naše vlastní tělo. Něco v nás funguje špatně. Rakovina je v tomto ohledu podobná. Ta záluďnost tkví v tom, že rakovina je svým způsobem geneticky podmíněný evoluční proces, byť patologický.

Jak vlastně nádor vzniká?

V naše těle se neustále obměňují a dělí miliardy buněk. Během těchto procesů se může stát, že se buňka, laicky řečeno, vymkne kontrole, zmutuje a začne se množit „poškozená“. Dělení buněk je složitý systém, ve kterém vznikají chyby, podobně jako třeba v každém inženýrském systému. Buňky mají nejrozumnější opravné mechanismy a „záchranné brzdy“ a organismus má imunitní dohled, ale někdy se prostě může stát, že se oprava nepodaří nebo nestihne. Tato zmutovaná buňka se dále dělí a vzniká nádor, který si umí „ochotit“ zdravé buňky, aby pracovaly v jeho prospěch. Začne například ovlivňovat složení mezibuněčné hmoty, vznik nových cév, které ho zásobují kyslíkem a živinami, nebo negativně působí na lokální imunitu.





Nádorové buňky spolu dokážou komunikovat a mají tendenci vytvářet kolonie nových buněk, které mají trochu jiné vlastnosti.

Dají se buňky nějak usměrnit? Dá se zabránit tomu, aby mutovaly a komunikovaly spolu?

Je to velmi složitý biologický proces, který zkoumají vědecké týmy nejen naše, ale obecně po celém světě. Hledáme slabá místa rakoviny a vnímáme tu nemoc komplexně. Moderní vědecké přístupy zajímá nádor jako celek. Není to jen nějaká koule, která se z těla vyřízne. Je to vlastně součást celého člověka, proto říkáme, že rakovina je systémové onemocnění. A jako takové se musí léčit. A jak postupně poznáváme biologické vztahy a vlastnosti buněk v nádoru, nacházíme další cíle, na něž bude moci být zaměřena léčba.

Ačkoli má medicína nové postupy a léky, stejně počet pacientů s rakovinou roste. Čím myslíte, že to je?

Těch příčin je celá řada a některé z nich neznáme. Zcela evidentní je ale fakt, že nárůst rakoviny vyplývá z toho, že se dožíváme vyššího věku. Jak populace stárne, dožívá se jí více lidí.

To zní dost pesimisticky...

Podstatou toho onemocnění jsou, jak již bylo řečeno, mutace buněk, které se „nasbírají“ s rostoucím věkem. V mladším věku navíc lépe fungují opravné mechanismy a imunitní systém je schopen „špatné“ buňky lépe odstraňovat.

Jakou roli hraje v zachycení nových případů rakoviny prevence?

Díky tomu, že máme a rozšiřujeme různé preventivní programy a diagnostické screeniny, je šance, že na nádorové onemocnění přijdeme včas. V tom případě bývá snáze léčitelné, a dokonce vyléčitelné. Ale nemění to nic na faktu, že se zvyšujícím se věkem se člověk stává kandidátem dalšího nádorového onemocnění. Takže to je určitá patová situace.

Pojďme k vědeckému výzkumu léků. Jak vlastně probíhá? ➤



Vše začíná ve vědecké laboratoři, v níž se hledají nové cesty, které by mohly při léčbě pomoci. A na konci celého řetězce je farmaceutická firma, která finální lék vyrábí, a lékař, který jej pacientovi podává. Mezi těmito dvěma mezníky může být 10 až 15 let. Záleží na tom, z jakých účinných látek se vychází. Například zda jsou již pro nějaký léčebný účel registrované a jeví se nadějně i pro léčbu rakoviny – to celý proces významně urychlí, řádově na jednotky let, protože se zjednoduší klinické zkoušení daného léku. Když se ale vyvíjí a zkoumá úplně nová molekula a začíná se od začátku, včetně všech fází preklinických a klinických studií, trvá celý proces podstatně déle.

Co konkrétně se v průběhu výzkumu děje?

Existuje něco, čemu se říká základní výzkum. Ten nám popíše třeba nějaký proces související s dělením buňky, za jakých okolností buňka může vzdorovat tomu, aby se stala nádorovou, jak fungují obranné mechanismy, které mohou selhat, a podobně. Na základní výzkum tak navazuje výzkum aplikovaný, který zjištěná fakta začne testovat z hlediska jejich užitelnosti a ovlivnitelnosti v konkrétních situacích. Je to tedy postup od „jak to funguje“ po „k čemu to je“. Spousta faktů je totiž zajímavá z pohledu poznávacího, ale není

dále použitelná prakticky – například v podobě léku. Dopředu to však nikdo neví, a právě proto je důležitá cesta od základního po aplikovaný výzkum.

Vývoj nějakého léku není dílem jedné laboratoře?

Onkologický výzkum předpokládá úzkou mezioborovou spolupráci, protože nás zajímá fungování biologických principů jak obecně u člověka, tak u konkrétního nádoru. Jeden vědec to určitě nevymyslí, musíme mít celkový pohled na věc. Jednotlivé výzkumné týmy proto musí pokrývat velmi širokou multioborovou expertizu – od molekulární biologie přes

medicinální chemii až třeba po biofyziku či bioinformatiku.

Vy jste ředitelem Národního ústavu pro výzkum rakoviny (NÚVR). Jak tato instituce funguje?

Jde o síť vědeckých akademických pracovišť, která se podílejí na výzkumu v oblasti prevence, diagnostiky a léčby onkologických onemocnění. NÚVR spojuje 11 institucí z Prahy, Brna a Olomouce a 71 vědeckých skupin a má obrovský záběr. Fungujeme relativně krátce, od roku 2022, ale už máme mnoho výsledků, publikací a patentů.

V čem je Národní ústav pro výzkum rakoviny jedinečný?

Nespornou výhodou je mimo jiné fakt, že NÚVR propojuje stávající kvalitní vědecké laboratoře napříč různými pracovišti, aby se mohly onkologickému výzkumu věnovat mnohem efektivněji a komplexněji. Nejenže mohou spolupracovat a sdílet své poznatky či know-how, ale mohou také sdílet nákladné technologie. Je to důležité nejen z důvodu ekonomického, ale i expertního. Protože nikdo v laboratoři neumí všechno. Díky spolupráci se sdílí například i znalost obsluhy sofistikovaného vybavení a podobně.

Kdo vlastně tento koncept vymyslel?

NÚVR vznikl díky diskusi přátel a kolegů z Prahy, Brna a Olomouce. Zní to trochu ekumenicky, ale opravdu jsme





si kdysi říkali, že by bylo fajn založit konsorcium, které propojí to nejlepší z onkologického výzkumu u nás. Logicky takové uspořádání dává smysl, navíc je tato spolupráce i velmi příjemná, protože většina lidí z oblasti akademické onkologie o sobě ví nebo se zná.

Čím se ještě zabýváte?

Národní ústav pro výzkum rakoviny má obrovský vzdělávací význam, protože připravuje studenty na budoucí vědeckou kariéru. Aby mohli vědu dělat, musí se to někde naučit. A to se stane právě zase v laboratořích, kde je věkový gradient od mladých doktorandských studentů až po seniorní vědce. Také se snažíme o osvětu mezi laickou veřejností. Velmi rádi se účastníme řady různých osvětových a edukačních aktivit, jako jsou například Týden mozku nebo Noc vědců, pořádáme workshopy či online přednášky pro středoškoláky... Zkrátka se snažíme vysvětlovat lidem, co od vědy vlastně mohou očekávat.

Jak si vlastně stojí česká věda v porovnání se zahraničím?

Pokud jde o biomedicínský výzkum a specificky o ten onkologický, v porovnání se zahraničím jsou oba velmi kvalitní. Máme skvělé výsledky a úspěchy. Důkazem je i to, že k nám jezdí pracovat zahraniční vědci. Jsou to tedy zatím první vlaštovky. Na druhé straně spousta českých odborníků stále odjíždí dělat vědu do zahraničí – a někteří už se bohužel nevrací.

Kam si myslíte, že se bude do budoucna ubírat onkologický výzkum?

Výzkum vedoucí k novým léčebným postupům v onkologii, ale i v medicíně obecněji jde v zásadě dvěma cestami. Jednou je vylepšení stávající „výbroje“ a hledání „nových rolí pro staré přátele“. Třeba zvyšování specifity zásahu známého cíle, zlepšení komfortu pacienta třeba ve smyslu, že bude lék například užívat jednou týdně místo třikrát denně. Druhá cesta je revolučnější, vychází z nových poznatků, míří na nové cíle, které hledáme nejen v jedné izolované buňce, ale v širokém kontextu souvislostí. Proto se opíráme o pokročilé laboratorní modely a složitě analytické technologie.

A co nové postupy v léčbě?

Pokud budeme hovořit o kvalitativním vývoji, objevují se nové molekuly a koncepty léčby. Když jsem chodil na medicínu já, vědělo se strašně málo o mezibuněčné komunikaci a prakticky neexistovala molekulární biologie. Přitom dnes je na ní postavena diagnostika i léčba. V budoucnu budeme nepochybně schopni lépe identifikovat vlastnosti individuálního nádoru tak, aby se na něj dala aplikovat precizní medicína. To je směr, který se zdá jako velmi nadějný. Objevují se také nové látky, takže poběží dál cesta nových léčiv, která mohou prodloužit pacientovi život v dobré kondici. Objeví se nepochybně i nové nebo vylepšené technologie pro diagnostiku. A zlatým grálem by bylo objevení způsobu, jak přikázat buňkám, aby si pečlivě opravovaly svoji genetickou informaci.

Myslíte, že se jednou podaří rakovinu porazit?

Myslím si, že bude vždycky patřit k nejčastějším příčinám úmrtí. To, co my můžeme zlepšit, je dbát na prevenci, včas diagnostikovat, snížit utrpení pacientů a prodloužit kvalitní zdravý život. □