

**Místo chemie upravené buňky**  
Časem může genová terapie a zvlášť imunoterapie nahradit dokonce i chemoterapii u nemocných lidí s rakovinou, soudí imunolog Václav Hořejší (vpravo). Testování genové terapie začíná u myši (dole), než dojde ke zkouškám na lidech, trvá to léta a náklady jdou se všemi potřebnými povoleními až do miliard korun.

Foto: HN - Martin Svozilek



**Hrátky s geny**  
„Vytvoříme umělý gen, který se v přírodě vůbec nevyskytuje, a vnese ho do buněk. K tomu použijeme nějaký dopravní prostředek, většinou upravené víry,“ popisuje postup při nové metodě léčby výzkumník Pavel Otáhal.

Foto: HN - Martin Svozilek

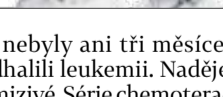
**Vítězství nad smrtelnou chorobou**  
Jako zázrak popisovali lékaři úspěch léčby agresivní leukemie u Layly Richardsové, které pomohly genetiky pozměněné imunitní buňky.

Foto: Profimedia

## SKOK V LÉČBĚ RAKOVINY

VĚDCI SOUDÍ, ŽE JE TO LÉČBA BUDOUCNOSTI: LÉKAŘI LIDEM ODEBEROU BÍLÉ KRVINKY A GENETICKY JE UPRAVÍ TAK, ABY SE NAUČILY ROZPOZNAT NÁDOROVÉ BUŇKY, KTERÉ PAK CÍLENĚ ZABIJÍ. METODA SE ZKOUŠÍ I V ČESKÝCH LABORATOŘÍCH.

Veronika Rodriguez  
Adéla Skoupá  
autor@economiaz.cz



Layla Richardsové nebyly ani tři měsíce, když u ní lékaři odhalili leukemii. Naděje na uzdravení byly mizivé. Série chemoterapií nezabrala, rakovinotvorné buňky nepřemohla ani transplantace kostní dřeně. Bezradní doktorů už rodičům doporučovali jen paliativní péči – tedy takovou, která by malé Britce usnadnila umírání.

Jenomže pak přišel v léčbě zvrat. Britští lékaři na nemluvněti vyzkoušeli metodu, kterou do té doby testovali jen na laboratorních myších. Vpíchli Layle do těla genetiky pozměněné imunitní buňky, které připravili v laboratoři z bílých krvínek zdravého dárce. Metoda zabrala. Zárok sice vyvolal u dítěte silnou vyrážku, rakovina ale ustoupila. Layla mohla konečně domů.

Zpráva o tomto úspěchu v boji se zhubným onemocněním okamžitě obletla svět. „Leukemie byla tak agresivní, že taková odezva je jako zázrak,“ citoval deník The Independent lékaře

z londýnské nemocnice Great Ormond Street Hospital, kde se holčička léčila. „Účinky léčby byly naprosto ohromující. Pokud se to potvrdí i u jiných pacientů, mohlo by to znamenat velký pokrok v léčbě leukemie a dalších rakovin,“ přidal se Waseem Qasim, jeden z výzkumníků z londýnské University College a profesor imunologie z nemocnice GOSH.

Z malé britské pacientky se stal ze dne na den symbol nového oboru medicíny. A genová terapie, s níž lékaři dvacet let sbírali spíše rozptupně zkušenosti, se dostala znovu do popředí. Na výzkumu se intenzivně pracuje i v Česku. I když zatím jen v laboratořích.

**Informaci do buňky doveze virus**

„Celé to začalo tím, že jsem si před pěti lety přečetl v prestižním časopise New England Journal of Medicine velikánský článek o tom, že lékaři ve Spojených státech na univerzitě ve Filadelfii vyléčili akutní lymfoblastickou leukemii zcela novým postupem,“ popisuje své začátky na poli genové terapie jeden z předních výzkumníků Pavel Otáhal z Ústavu patologické fyziologie



Mohu si troufnout tvrdit, že stojíme na pokraji nové éry léčby. Platí to zvlášť u chorob, u kterých jsou jasně určené geny, které jsou za danou vrozenou nemoc zodpovědné.

Václav Hořejší  
imunolog z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústavu molekulární genetiky Akademie věd.

Postup byl zhruba takový: vědci odebrali pacientovi lymfocyty, tedy bílé krvinky. Genetiky je upravili tak, aby se naučily rozpoznávat nádorové buňky. Nežádoucí rakovinotvorné buňky potom genetiky upravené lymfocyty v těle pacienta zabily.

„Je tedy o metodu, která se nachází na pomezí genové terapie a imunoterapie. Vytvoříme umělý gen, který se v přírodě vůbec nevyskytuje, a vnese ho do buněk. K tomu použijeme nějaký dopravní prostředek, většinou upravené retroviry, lentiviry nebo modifikované víry HIV,“ pokračuje doktor Otáhal, který už si podle svých slov metodu amerických výzkumníků osvojil.

„Celá úprava trvá asi týden. Dělá se v laboratoři ve zkumavce mimo tělo pacienta. Vypadá to asi tak, že virus, který nese umělý gen, nalijeme na buňky a počkáme, až do nich pronikne. Co do buněk nevleze, to se odstraní a promyje,“ přibližuje Otáhal. Jakmile se tedy buňky vpouští do těla, žádný volný virus už se v nich nenachází. Pacienta proto nemůže ohrozit.

**Nepovedené začátky**

Přesto jde o metodu, která vzbuzuje vášně a kterou svazují přísná pravidla. Získat souhlas úřadů s testováním na lidech trvá celá léta. Třeba Otáhalův tým už pracuje čtvrtým rokem na výzkumu v laboratorních podmínkách, schválení k testům na pacientech přesto stále nezískal. Úřady jsou opatrné.

První pokusy o léčbu na úrovni DNA, tedy genetické informace buněk, se vůbec nepovedly. Třeba koncem devadesátých let minulého století se američtí lékaři pokusili vyléčit osmnáctiletého Jesseho Gelsingera s geneticky podmíněnou chorobou jater. Použili k tomu geny, které předtím upravili pomocí oslabených virů. Jenomže virus se tehdy vymknul kontrole. Vyvolal v těle pacienta bouřlivou imunitní odpověď, kvůli které chlapci selhaly vnitřní orgány. Vyšetřování navíc později ukázalo, že univerzita, která klinické zkoušky prováděla, některé známky hrozícího nebezpečí zatajila.

Byly i jiné případy. Třeba lékaři v Paříži zkusili genovou terapii na takzvaných bublinových dětech – tedy pacientech, kteří nemohou kvůli dědičnému selhání imunity opustit průhledný sterilní stan. Léčba sice byla částečně úspěšná a vrátila několik pacientů do běžného života. V roce 2001 ale vyvolala u několika z nich také leukemii.

„Klinická hodnocení prováděná na lidech mají proto skutečně přísná pravidla a probíhají dle předem určeného plánu,“ potvrzuje mluvčí Státního ústavu pro kontrolu léčiv Lucie Sustková. „Výzkumníci musí metodu ověřit na zvířatech – aby vyloučili toxicitu, rozvoj rakovinného bujení nebo riziko mutace genů. „Teprve potom si mohou požádat o výzkum na lidech,“ doplňuje Sustková. Jejich žádost přitom posuzuje nejen lékařský ústav, ale také etická komise. Zkoumá přitom desítky parametrů.

„Klinická hodnocení prováděná na lidech mají proto skutečně přísná pravidla a probíhají dle předem určeného plánu,“ potvrzuje mluvčí Státního ústavu pro kontrolu léčiv Lucie Sustková. „Výzkumníci musí metodu ověřit na zvířatech – aby vyloučili toxicitu, rozvoj rakovinného bujení nebo riziko mutace genů. „Teprve potom si mohou požádat o výzkum na lidech,“ doplňuje Sustková. Jejich žádost přitom posuzuje nejen lékařský ústav, ale také etická komise. Zkoumá přitom desítky parametrů.

**Farmaceutické firmy cítí byznys**

„Což je sice na jednu stranu dobře, ale na druhou stranu to výzkum nepříměněn prodává,“ na-

mitá Otáhal. Výroba jedné dávky buněk pro myši podle něj stojí jen asi tisíc korun. Jakmile by ale chtěl vědec vyrobit to samé se všemi potřebnými testy pro použití na lidech, bude to stát kolem pěti milionů korun. Při klinické studii na stovce pacientů už se vědci dostávají až k částkám v miliardách korun. Na což ovšem většinou nemají.

Kolem vědeckých týmů už proto krouží řada farmaceutických firem. „Pomocnou ruku nabízejí hlavně Novartis, Celgene nebo Juno Therapeutics. Jakmile se v médiích objeví jakákoliv zpráva, že někde provedli novou převratnou metodu léčby rakoviny, firmy se na to okamžitě vrhnou a nabídnou vědcům milion dolarů,“ popisuje Otáhal.

To s sebou ale nese i jeden negativní důsledek: jakmile se vědci upíší konkrétní firmě, přestanou obvykle spolupracovat mezi sebou. Stanou se z nich rivalové. „Věda se proto v této oblasti strašně moc atomizovala. Místo aby vědci táhli spolu za jeden provaz, vedou mezi sebou firmy právní bitvy o patenty,“ stěžuje si lékař.

**Lék na vzácné choroby i rakovinu**  
Profesor Václav Hořejší z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd přesto vidí v genové léčbě velkou budoucnost. „Mohu si troufnout tvrdit, že stojíme na pokraji nové éry léčby. Platí to zvlášť u chorob, u kterých jsou jasně určené geny, které jsou za danou vrozenou nemoc zodpovědné, říká imunolog. Genová terapie podle něj pomůže třeba lidem s jaterním postižením, nemocemi krve tvorby či svalovou dystrofií, při které lidem ochabuje svalstvo. „Půjde hlavně o vrozené genetické poruchy, kterých je známo něco přes tři tisíce,“ podotýká profesor Hořejší.

Časem může genová terapie a zvlášť imunoterapie nahradit dokonce i chemoterapii u nemocných lidí s rakovinou. „Dnes je základní léčebnou strategií u onkologických pacientů chirurgické vyjmutí nádorů, zničení nádorové tkáně ionizujícím zářením a zabíjení nádorových buněk chemo-

**ÚSPĚŠNĚ VYLÉČENÍ**

**Emily Whiteheadová (6 let)**

První dítě na světě, které podstoupilo genovou terapii. Vědci z Pensylvánské univerzity v dubnu 2012 použili k léčbě akutní lymfoblastické leukemie, kterou dívka trpěla, genovou terapii. Léčba zafungovala.

**Douglas Olson (67 let)**

Trpěl leukemií od roku 1996 a nezdálo se, že by jej mohlo cokoliv vyléčit. Před třemi lety se však na Pensylvánské univerzitě podrobil genové terapii a nemoc zmizela za pouhý měsíc. Od té doby žije jako zdravý člověk. V lednu 2013 dokonce uběhl půlmaraton. „Rozhodl jsem se, že jsem vyléčen, myšlenkami na nemoc se už neohodlám trápit,“ řekl nedávno televizní stanici CBS.

**Psi**

Vědcům z Missourské univerzity se loni podařilo úspěšně léčit psy s Duchenneovou muskulární dystrofií pomocí genové terapie.

terapii. Tyto klasické postupy ale mohou vyléčit rakovinu většinou jen v časných stádiích,“ připomíná profesor Hořejší.

Chemoterapie navíc organismus pacientů oslabí – toxické léky lidem utlumí krve tvorbu nebo poškodí vnitřní orgány. „V budoucnosti se proto budou využívat jiné postupy. Už nyní existují výzkumy zaměřené na umělé povzbuzení imunitního systému pacienta tak, aby obranné mechanismy nádoru sám překonal,“ uzavírá Hořejší. Některé metody už dokonce úspěšně prošly i klinickými zkouškami a získaly všechna povolení. Začínají se široce využívat k léčbě onkologických pacientů.

Třeba v Evropské unii už je dva roky schválena genová terapie vzácné dědičné choroby, při které není lidské tělo schopno správně rozkládat tuky, což vede k neustálému zánětu slinivky. Ve Spojených státech zase probíhá několik úspěšných studií genové terapie akutní leukemie. V Rusku se zase v médiích objevily zprávy, že pomocí genové terapie lze léčit špatně prokvořené končetiny. A Čína tvrdí, že už se používají dokonce dvě metody pro pomocnou léčbu některých zhoubných nádorů hlavy a krku. Většinou jde o pacienty, kterým už nemá dosavadní medicína co nabídnout.

**Nejdraží nemoci**

Rakovina a vzácné genetické choroby, které by mohla genetická terapie potlačit, patří k nejnákladnějším onemocněním vůbec. Léčba onkologických nemocí stojí v Česku každoročně více než 19 miliard korun z peněz zdravotních pojišťoven. Čtvrtina ze 77 tisíc pacientů, které nádorové onemocnění každoročně postihne, přesto v boji s rakovinou nakonec podlehne.

Případů vzácné akutní lymfoblastické leukemie dají pojišťovny miliony korun za každého jednotlivého pacienta. Úspěšnost léčby je přesto malá. I proto vyvolal případ britské pacientky Layly Richardsové takové naděje.