

# Září a léčí rakovinu prostaty

**Je jí dvacet devět let a už teď může říct, že vymyslela a vyvinula účinný lék na rakovinu prostaty. Bez přehánění. MARTINA BENEŠOVÁ, jejímž oborem je jaderná chemie, se na doktorandské stáži v německém Heidelbergu stala členkou malého vědeckého týmu, který má dnes - z velké části díky ní - patentované radiofarmakum PSMA-617. „Nejnovější odhad reálné hodnoty PSMA-617 činí podle posledních zpráv miliardu dolarů,“ říká mladá vědkyně. Jak lék působí? Radioaktivní molekula se umí přímo v těle pacienta „navázat“ na rakovinnou buňku, ozářit ji a zničit. Bez vážnějších vedlejších účinků.**



■ **PSMA-617 se s velkou pravděpodobností brzo stane i oficiálním lékem. Nyní se testuje na stovkách pacientů po celém světě, desítky lidí, kteří byli v terminálním stadiu nemoci, jsou už bez nádoru i metastáz. Když vidíte srovnání snímků po terapii, je to pro vás pořád emotivní, nebo už rutina?**

Kdepak. Je to úžasné! Jsem pyšná. Je to opravdu krásný a výjimečný pocit číst ty články, vidět ty obrázky... Naše radiofarmakum PSMA-617 už prakticky dobylo všechny kontinenty, chybí jen Antarktida.

■ **Kde všude se už pacientům aplikuje?**

Řádově se testuje na stovkách pacientů v Německu a v mnoha dalších oblastech v Evropě, ve Státech – v New Yorku a v Kalifornii, v jihoafrické Pretorii, v Austrálii, v Japonsku a v Argentině. Šlo to poměrně rychle. Hned po pár měsících, kdy se rozjela velká klinická studie v Německu, do které bylo zapojeno dvacet nemocnic, se publikovaly velmi přesvědčivé výsledky. Ukázalo se, že terapie pomocí našeho radiofarmaka se zdá být lepší než jakákoliv jiná v současnosti dostupná léčba. Tak se to rozjíždí na všech kontinentech.

■ **Jde v podstatě o mikrozařování rakovinných buněk přímo v těle pacienta. Vaše radiofarmakum se „naváže“ na nemocné buňky a ničí je cíleným zářením. Ale pořád mluvíme jen o klinické studii, PSMA-617 ještě není oficiálně uznaný lék. Jak je vlastně možné, že se tak široce využívá, aniž by bylo finálně schváleno?**

Řada zemí využívá výjimku, která je v Helsinské úmluvě. Podle ní je možné za určitých okolností, například pokud je pacient v terminálním stadiu nemoci,

## MARTINA BENEŠOVÁ (29)

Dětství prožila v Ostravě. S tátou mineralogem chodila rozbíjet a zkoumat kameny a velmi záhy ji začaly fascinovat kameny radioaktivní.

Po gymnáziu začala studovat jadernou chemii na Přírodovědecké fakultě UK. Už v magisterském studiu se věnovala mimo jiné přípravě látek využitelných v nukleární medicíně. Když zaznamenala nabídku na doktorát v Heidelbergu, nadchla se. Získala stipendium – jako jedna z dvacitky úspěšných z několika stovek přihlášených žadatelů.

Vyvinula radiofarmakum PSMA-617, které umí včas a přesně odhalit rakovinu prostaty a navíc ji šetrně a velmi účinně léčit.

Nyní je na dvouletém pracovním pobytu ve Švýcarsku, pendluje mezi dvěma ve vědeckém světě věhlasnými institucemi – Paul Scherrer Institutem ve Villigen a ETH v Curychu.

když byly využity všechny dostupné prostředky, nebo je lékař přesvědčen, že by jeho pacient mohl z léčby profitovat a samozřejmě, souhlasí-li pacient, je možné aplikovat léčbu, která je stále ve fázi testů. Musí ji ovšem zaštitit lékař, který je ochoten se této terapii věnovat a vzít si ji trochu „na triko“. U našeho léku se ukazuje, že má proti jiným terapiím mnoho výhod a že se dá účinně nasadit i tam, kde je tělo pacienta už oslabeno jinou léčbou, která nezabrala.

Mladá vědkyně, která vyrostla v Ostravě, vystudovala v Praze a nyní je na postdoktorandské stáži ve Švýcarsku, se však cítí být doma v Německu. Tam má přítele a tam vidí svou budoucnost. Vědkyně i mámy.



■ **Jak to?**

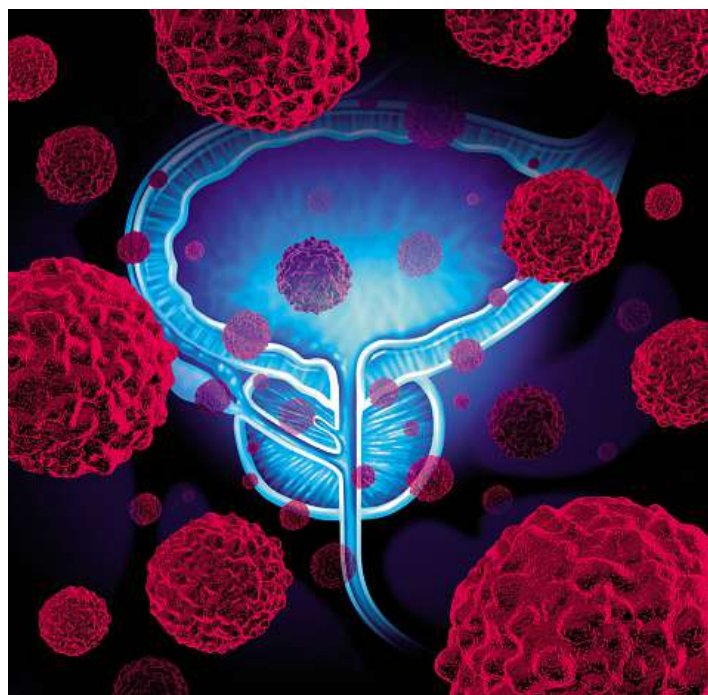
Chemoterapie má přeci jen v nemalém počtu případů agresivní vedlejší účinky. U pacientů, u kterých nezaberou první cykly, často není možné nasadit další, protože tento typ léčby mohou provázet některé nežádoucí účinky, může snížit hladinu krevních destiček nebo jinak nabourat imunitní systém. A když konkrétně hladina krevních destiček poklesne pod určitou mez, není možné s chemoterapií nebo ozařováním pokračovat, bylo by to velmi nebezpečné. Ale naše „endo-radio-terapie“, tedy ozařování zevnitř, má dobrý bezpečnostní profil, je možné ji nasadit i při nízkých hodnotách krevních destiček, tedy i pacientům, jejichž tělo je vyčerpáno sérií předchozích terapií.

## „Klinické testy se rozjíždějí na všech kontinentech.“

ním pokračovat, bylo by to velmi nebezpečné. Ale naše „endo-radio-terapie“, tedy ozařování zevnitř, má dobrý bezpečnostní profil, je možné ji nasadit i při nízkých hodnotách krevních destiček, tedy i pacientům, jejichž tělo je vyčerpáno sérií předchozích terapií.

■ **Helsinská úmluva platí i v Česku, máte nějaké informace o tom, jestli se neplánuje použití PSMA-617 i tady?**

Popravdě, nevím. A moc do toho nevidím, ani neryju. Ono je docela drahé zkoušet



Rakovina prostaty patří mezi nejčastější onkologická onemocnění mužů a představuje třetí nejčastější příčinu jejich úmrtí. Při včasné zachycení se dá léčit, proto jsou doporučována vyšetření prostaty konečníkem a krevní odběry prostatického specifického antigenu (PSA).



něco nového, mnohdy vzhledem k zákonům dané země také prakticky nemožné. V Německu a ve Švýcarsku jsou lékaři často zároveň i aktivními vědci, mají velký zájem zkoušet nové věci, v Česku to cítím v mnohem menší míře. Ale nechci soudit, změny jsou finančně i organizačně velmi náročné.

■ **Ale asi vám píší i lidé z Česka a ptají se na možnost léčby, ne?**

Chodí mi několik mailů týdně, i z Česka. Přesměrovávám je na oficiální informační kancelář v Německu (*Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum*

*Heidelberg, krebsinformationsdienst@dkfz.de, pozn. red.*), kde se mohou poradit, jestli by byla případně léčba vhodná a možná. A pokud to nejsou lidé s německým pojištěním či s možností jej získat, také informaci, kolik by to mohlo stát.

■ **A kolik?**

První diagnostický sken, hospitalizace, tři cykly terapie a následná vyšetření a závěrečný scan asi 18 tisíc euro (*v přepočtu 469 800 Kč, pozn. red.*). Klinika ovšem nabízí pár možností, jak vyjít lidem bez německého zdravotního pojištění vstříc.

■ **Pojďme si zrekapitulovat dosavadní historii vašeho léku. Začalo to už během vašeho magisterského studia na Přírodovědecké fakultě v Praze?**

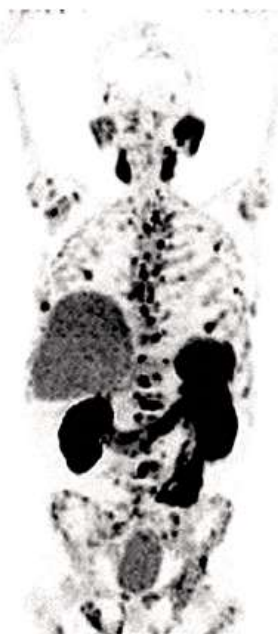
V širším slova smyslu ano, protože jsem se zde věnovala chemii zaměřené na radiodiagnostiku a radioterapii, ale abych byla upřímná, začátek byl hlavně tady. (*Ukáže a usměje se na svého německého přítele Martina, který sedí s námi v kavárně, ale nerozumí nám ani slovo. Rozhovor děláme během jejich krátké návštěvy v Česku.*) Před pěti lety jsem přišla do Heidelbergu na doktorát a byl to on, kdo mě uvedl do skupiny, kde jsem začínala. Můj školitel byl biolog a Martin byl v té době jediným chemikem ve skupině. A tak mě „zavětlil“. Ukázal mi „svoje“ molekuly...

■ **„Předpokládaná hodnota PSMA-617 je miliarda dolarů.“**

■ **To je mnohem rafinovanější než sbírka motýlů!**

To bych řekla (*směje se*). I když v té době by nás zdaleka nenapadlo, že se z nás jednou stanou i partneři v osobním životě... Martin vyvinul radiofarmakum PSMA-11, které významně ovlivnilo diagnostiku rakoviny prostaty, díky ní bylo možné zobrazit onemocnění velmi časně a odhalit možnou přítomnost i malých metastáz. Snažili se najít takovou molekulu, která by uměla i léčit – „nést“ radioizotop, který by měl „silnější“ záření a uměl rakovinné buňky i ničit. Martin mi tehdy řekl: „A to je tvůj úkol. Musíš tu molekulu změnit!“

▼ Snímek pacienta na začátku terapie s PSMA-617, v jejím průběhu (po půl roce) a po skončení léčby (po roce). Na prvním snímku jsou dobře patrné i metastázy rakoviny prostaty v kostech po celém těle, zatímco na snímku vpravo je pacient zcela „čistý“.



### ■ Tak jste si s ní začala hrát?

Připravila jsem asi čtyřicet různých molekul, každou trochu jinou, měly různé vlastnosti a schopnosti. A začali jsme je testovat, což byl dost dlouhý proces. A vítězem se stala „sedmnáctka“. Byly tam i jiné, které se třeba do tumoru akumulovaly ještě lépe, ale problém byl, že zůstávaly v ledvinách.

### ■ Což je pro ně asi dost zátěž.

Záleží na poločase rozpadu a typu emitovaných částic, mluvíme přece jen o radioaktivních nuklidech (látka složená z atomů to-*tožného prvku, které mají stejná nukleonová čísla, pozn. red.*). Pokud se rozpad částic odehrává v řádu hodin, ledviny to zvládají, pokud v řádu týdnů, je to životu nebezpečné. Sedmnáctka měla výborné vlastnosti, navíc se v ledvinách ani výrazně nehromadila, poskládala jsem ji tak, že se skrze ledviny snadno vyplavila z těla močí, což potvrdily testy na myškách. A když šéfprimář nukleární medicíny v Heidelbergu viděl „skeny“ mých myšek, velmi ho to zaujalo. „Zkusíme to na pacientovi!“ rozhodl.

### ■ Hned? Nebylo to až moc rychle?

Ve Švýcarsku by se to tak nikdy nestalo, ani v Čechách asi ne, ale tento lékař – vědom si výjimky, o které jsme mluvily – byl přesvědčen, že máme „na skladě“ slibného kandidáta. Čtrnáct dní po myšce dostal lék první pacient. A byl z toho Image of the Year 2015, jak ho na své výroční konferenci vyhodnotila Společnost pro nukleární medicínu.

### ■ Pacient žije?

Nádor i metastázy jsou pryč. Jen si stěžuje na sucho v ústech. To je zatím jediný vedlejší nežádoucí efekt naší terapie, v některých případech se objevuje poškození slinných

žláz, což sice není fatální, ale je to nepříjemné. Pracujeme na metodách, jak to eliminovat. Trošku pomáhá, když se pacientům při terapii dává led na tváře a na cucání citron.

### ■ Už má lék nějaké jméno?

Pořád jen PSMA-617, ale už se uvažuje o komerčním názvu a pravděpodobně to bude Prostatheera.

### ■ Někde jsem ale zaznamenala, že se té látce říkálo MB-17, což jsou vaše iniciály.

Ano. Je takový úzus, že chemik si „svoji“ molekulu pojmenuje svými iniciálami a číslem z řady, pod kterým byla syntetizována.

## „Viděl myšky a řekl: Zkusíme to na pacientovi.“

Ale jelikož už bylo v té době známé PSMA-11 a protože to odkazovalo k PSMA, tedy markeru rakoviny prostaty, bylo žádoucí, aby se moje molekula jmenovala taky tak. Proto nakonec PSMA-617, aby se odlišila série.

### ■ Není vám líto, že to ty vaše iniciály ztratilo?

Trochu jo, ale v tom našem malém akademickém světě se jí tak pořád říká, všichni si to pamatují. Ale funguje to i naopak, nedávno mi psal kolega z New Yorku a oslovil mě jako „Miss PSMA“.

### ■ Čím se teď zabýváte ve Švýcarsku?

Soustředím se na mnoho různých témat, mimo jiné se snažíme získat nové farmakum, která by měla být ještě lepší než PSMA-617. Mezi námi, myslím, že takové

není (směje se), ale proč to nezkusit, jsme přece vědci. Chtěli bychom také získat látku, kterou by bylo možné aplikovat na rakovinu prsu a vaječníků, už na jedné pracujeme – na bázi vitamínu ze skupiny B. Také se zabýváme přípravou exotických radioizotopů terbia a scandia, jsme první skupina na světě, která kdy nechala testovat tento radio-

## JAK FUNGUJE PSMA-617

Prostaticky specifický membránový antigen (PSMA) je bílkovina, která se vyskytuje v prostatě, mozku, ledvinách či slinných žlázách. V nádorech prostaty je jeho výskyt mnohonásobně vyšší než ve zdravých tkáních.

S látkou, která se spolehlivě váže na PSMA, lze najít nádorové buňky v prostatě, což je klíčové pro diagnostiku.

Jak vše funguje? Nejprve je radioaktivní molekula PSMA-617 pilotem průzkumníkem. Aplikuje se do těla, putuje krevním řečištěm, až dorazí do oblasti, kde se vyskytuje PSMA a „naskočí si“ na něj. Při zobrazení pomocí tomografie se pak ukáže, jestli je onemocnění v těle, jak je rozsáhlé, jak agresivní a kde všude jsou případné metastázy.

Pak se na inhibitoru vymění – obrazně řečeno – průzkumnický dalekohled za bodák. „Nasadíme na něj terapeutický radionuklid, který bude ničit buňky, ale jen v okolí svého výskytu. Opět doputuje k PSMA a naváže se na něj a začne mikroozářování přímo v těle pacienta. Ničí se jen to, co se ničit má, výrazně se snižuje poškození zdravých tkání a orgánů, což je hlavní problém jiných metod,“ vysvětluje Martina Benešová.

nuklid v člověku. Chystáme další „exotárny“, i když momentálně jsme především hrdí na naše terbium. Je jedinečné v tom, že má čtyři různé izotopy, které se mohou teoreticky použít pro aplikace v nukleární medicíně, každý z nich má trochu jinou vlastnost a každý se hodí k něčemu jinému, tak mu říkáme Army Swiss Knife.

### ■ Švýcarský nožik?

Má multifunkční využití. Já mu ale říkám terorbium, občas mělo svou hlavu, nebylo vůbec snadné jej získat v odpovídající kvalitě.

### ■ Vaším vzorem je Marie Curie-Sklodowská, před časem jste mi říkala, že byste se jí zeptala, jak se srovnávala se steskem po domově. Jak se s ním vlastně srovnáváte vy?

Vždycky mi pomáhalo moje auto. Do Ostravy jsem se mohla vracet, kdykoliv jsem měla pár dní volno. A teď ve Švýcarsku se mi zase stýská. Ale tím domovem je už Německo. Heidelberg a jeho kouzelné okolí. Domov je tam, kde je Martin. A zase mi pomáhá auto, prakticky každý týden jezdím na víkend domů, najedu týdně kolem tisí-

ce kilometrů. Německo jsem milovala od malička. Táta tam jako geolog často jezdil na šutry a na mineralogické výstavy, brával mě s sebou. Prakticky celá má rodina mluví německy lépe než anglicky. A já jsem byla vždycky germanofil.

### ■ Takže už když jste odcházela z Karlovy univerzity na doktorát do Heidelbergu, neměla jste v úmyslu se vrátit?

Bylo mi jasné, že jakmile se tam dostanu, už se mi nebude chtít jen tak pryč. Německo je skvělá země. Je legrační, nebo spíš smutné, jak tady lidé říkají: „To je hrůza v tom Německu, samý imigrant, šilená Angela, která je ‚vítá!‘“ Já to vidím z trochu jiného úhlu, Angela je současně nejmocnější ženou světa, navíc vzděláním fyzikální chemik, můj vzor, a zase vyhrála volby. Jistě že kolem uprchlíků a imigrantů je spousta problémů, ale je zajímavé, že jako největší hrůzu to vnímají Češi, obyvatelé země, kde je uprchlíků asi dvacet. A propos, Martinova maminka učí německy přistěhovalkyně, párkrát jsem jí s výukou pomáhala. Dvě z nich mě moc zaujaly. Syřanky. Neuvěřitelně chytré, obě



▲ Francouzská vědkyně Marie Curie-Sklodowská. „Všude po Evropě říkám, že Curie izolovala radium z českého smolince, z jáchymovského. Bylo to u nás! Šířím osvětu. Před pár lety jsem v Jáchymově byla. Sfárala jsem do dolu Svornost. A stála jsem v té místnosti, kde v roce 1925 stála i Curie. To byla krása. To místo je úplně magické, je spojené s velkým objevem, který posunul lidstvo - v dobrém i zlém,“ tvrdí Martina Benešová.

lékarky, mluvily perfektně anglicky, snažily se mi vysvětlit, jak to chtěly v Sýrii vydržet, přečkat to, ale že utekly do Německa, aby přežily.

■ **Kdy jste se vy dva s Martinem dali dohromady? Byla to láska od té „první molekuly“?**

Ne ne! Trvalo dva a půl roku, než se to zlomilo. Vlastně nedlouho předtím, než jsem odešla z Heidelbergu do Švýcarska na postdoktorandskou stáž. My jsme spolu trávili strašně moc času... *(Obrátí se na Martina a omluví se mu, že o něm zase mluvíme.)* ... a já pak odjela na konferenci do Švédska. Byla jsem týden pryč. A zjistili jsme, že si strašně chybíme. Tak se to zlomilo. Bude to tři roky. A naše třetí výročí oslavíme stylově na téže konferenci, letos ve Vídni.

■ **A z toho přes dva roky jste ve Švýcarsku. To jste si asi dost vzácní...**

Jsmo. Teď když jedeme ty stovky kilometrů, držíme se pořád za ruce. Naštěstí mám automat *(směje se)*. Jsem tak ráda, že Martina mám. Kdybych ho neměla, všechno by bylo těžší. Martin je nejhodnější člověk, kterého znám. Jsme jako oheň a voda. Já potřebuji, aby mě trochu mírnil a zklidňoval, já jeho zase umím trochu zaktivovat.

■ **Jaké máte dál plány? Jak dlouho budete ve Švýcarsku?**

V červnu nebo v červenci se vrátím do Heidelbergu. Chtěla bych začít pracovat pro nějakou z velkých chemických nebo farmaceutických firem, mít tam svoji vlastní skupinu a vést výzkum. Německé firmy do vlastního výzkumu hodně investují. K tomu bych si ale chtěla nechat částečný úvazek na univerzitě, hlavně proto, abych mohla učit, to mě moc baví. To je můj svět. Ráda přednáším i na konferencích, z čehož má většina mých kolegů stres. Konference jsou skvělé, ale vadí mi, že tam vědci většinou prezentují jen pozitiva a úspěchy, jak jim všechno skvěle funguje, ale zamlčí, co nefungovalo nebo nešlo tak hladce, přitom je to ve vědě úplně běžné. Já ráda mluvím i o tom, co se nám zrovna nedaří, stává se totiž, že někdo z publika má nápad, který často může přispět k řešení problému. To je paráda. Ale většina vědců si trochu přifukuje ego. Všechno je super, my jsme nejlepší!

■ **Narážíte na taková ega často? Týká se to mužů vědců, nebo i žen?**

Zdaleka nejen mužů! Srážím se s přebujelými egy často. Jsem docela držka, pravděpodobně rovněž s přebujelým egem, říkám nahlas, co si myslím, snažím se nevyhýbat

konstruktivně, což hodně lidí špatně snáší. „Velcí“ profesori, to umí ocenit, ale asi hlavně proto, že si nemusí na nic hrát, jsou už dost vysoko a daleko, ale ti, kteří jsou „na cestě“, co se derou nahoru – a věda je šíleně soutěživé prostředí –, ti mě nemají rádi. Ale mně je to buřt. Se svou švýcarskou šéfkou jsme si rovnou řekly, že se nějak moc „ne-

## „Jaderňáci mívají holky. Ty jsou odolnější.“

milujem“, ale profesionálně umíme spojit síly a vědomosti a pracovat na společném projektu, což je hlavní. Věda není pohádka.

■ **Ale odbočily jste od vašich profesních plánů...**

Chtěla bych dál hledat účinná radiofarmaka. Je spousta různých typů rakoviny a spousta jiných nemocí, třeba záněty, které mohou vést až k selhání orgánů, antibiotika už často nezabírají, bakterie jsou rezis-

tentní, je potřeba hledat nové cesty. I vzácné nemoci mě vědecky velmi přitahují. Znáte „nemoc upírů“?

■ **To tedy ne.**

Protoporfýrie. Metabolická vada, kdy se lidem v těle hromadí látka zvaná porfyrin, který je fotosenzitivní, na slunci se jim hned začne pálit kůže, dělají se jim puchýře, někdy se jim říká děti noci. V našem institutu v Curychu se tím tématem kolegové taky zabývají. Je to poměrně vzácná nemoc, ale bylo by skvělé pokusit se těmto lidem pomoci. Rakovina především, samozřejmě, ale i méně časté choroby jsou velmi zajímavé a hledání léku smysluplné. Mým snem je vývoj farmak, které dokážou lidi opravdu vyléčit, které je nebudou jen léčit. Pravda je, že farmaceutické kolosy trímají v rukou obrovský potenciál, ale spíš rády léčí. Dlouhodobě. Já bych si moc přála, aby se tento přístup jednou změnil.

■ **Vysoká ambice. A trochu souboj s větrnými mlýny, ne?**

Když se nám podaří objevit farmakum, které opravdu funguje, bude to publikováno

„Radioaktivitu miluju, nebojím se jí, ale nechybí mi pokora a respekt k té síle.“





„Srážím se často s přebujelými egy. Jsem docela držka, pravděpodobně rovněž s přebujelým egem, říkám nahlas, co si myslím,“ říká Martina (snímek z její facebookové galerie: Fun in Lab).

chemikálie, pracovní stres, nevspání a věk je kombinace, která na zdraví a reprodukci zrovna pozitivní vliv nemá. Takže už asi nebudeme dlouho otálet. Vsadila bych se, že to bude holka. „Jaderňáci“ prý mívají holky, protože holky jsou odolnější vůči těm dávkám záření (*směje se*).

### ■ Dáte si pauzu a budete pak s miminem doma, nebo ne?

Roční výpadek si nemůžu dovolit. Ale i o tom už jsme s Martinem mluvili, je starší, z pohledu vědy je v relativně „pokročilejším věku“, má už leccos za sebou a pevnou pracovní pozici, takže si může na čas dovolit snížit úvazek. Dáme to nějak půl na půl. Když budu dva dny doma a tři v laboratoři, měla bych výzkumné tempo udržet. Asi dáme i nějakou tu svatbu... (*směje se*) Dostanu německé občanství a spousta věcí se usnadní. A nechám si asi obě příjmení, přeci jen jsem v tom akademickém světě už trochu známá jako Benešová.



Lenka Vrtišková Nejezchlebová

a prezentováno v odborných i laických médiích, tak se to nedá uttlat, veřejnost takový lék bude chtít.

### ■ Máte PSMA-617 patentované? Pokud z něj bude úspěšný lék, budete bohatá?

Máme tu molekulu patentovanou v týmu – já, Martin, můj školitel, šéf a lékař, který ji poprvé vyzkoušel na pacientovi. A jelikož už lék vyrábí jedna farmaceutická firma a prodává jej, máme svá procenta. Zatím to je v řádu tisíců euro za rok, ale samozřejmě věříme, že to poroste. Ale já o tom z pohledu nějakého „bohatnutí“ nepřemýšlím,

moc neutrácím, stačí mi pár kvalitních věcí, chodím hlavně v černé, různě to točím, černá s černou jdou vždy dobře dohromady. Jediné, za co utrácím, je cestování a auto. Jestli budu jednou fakt bohatá, koupím si porsche. Sice nevím, jak do toho narvu dětskou sedačku, ale Martin má golfa, tam tu rodinu případně nacpem.

### ■ Vida. Rodina. Před dvěma lety jste říkala, že máte ještě čas... už je to jinak?

Je mi třicet. Martinovi čtyřicet. Radioaktivitu miluju, nebojím se jí, ale nechybí mi pokora a respekt k té síle. Radioaktivita,