

## VEDA

Vo vyvíjanom teste by sa vedci zamerali na asi 9 biomarkerov, na základe ktorých by vizuálne určovali prítomnosť rakoviny v tele. Tiež by stanovovali jej profil, aby správne určili, o aký podtyp rakoviny ide

# Vedci vylepšujú test na diagnostiku rakoviny

Podľa biochemika Pavla Čekana zo spoločnosti MultiplexDX dochádza v súčasnosti pri diagnostike rakoviny zhruba v polovici prípadov k chybám.

Z toho dôvodu dostávajú chemoterapiu zbytočne aj tí pacienti, ktorí ju nepotrebnú (z angl. false positive), a neliečia sa tí, ktorí by sa naopak mali (false negative). Ďalšie chyby vyplývajú z toho, že súčasné diagnostické metódy nie sú presné, takže lekárom splynú dve odlišné rakoviny – ktoré by vyžadovali odlišnú liečbu – do jednej.

„Navyše, súčasné diagnostické metódy nedokážu presne stanoviť, koľko dávok lieku alebo terapie onkologický pacient potrebuje, takže často dochádza k preliečeniu alebo nedoliečeniu nádoru,“ vraví Čekan, zakladateľ MultiplexDX.

S kolegami pracuje na vývoji presnejších metód, ktoré určia, či pacient potrebuje chemoterapiu, a ak áno, aká liečba je na daný typ rakoviny najvhodnejšia.

V máji sa MultiplexDX stal absolútnym víťazom súťaže Mladý inovatívny podnikateľ 2018. V minulosti vyhrali aj súťaž StartUp Awards 2016.

V spoločnosti momentálne hľadajú investorov, ktorí by sa stali spoluvlastníkmi firmy a investovali do ďalšieho rozvoja firmy. „Chýba nám stotisíc eur do milióna, aby sme ešte viac rozbehli predaj produktov, ako sú sekvenčné adaptéry a vizualizačné sondy, a stabilizovali sme tak firmu,“ povedal Čekan.

Vedec sa na Slovensko vrátil po dvadsiatich rokoch v zahraničí, najmä v USA. „Zo Spojených štátov by sme na Slovensko chceli preniesť vedecko-vývojovú aj výrobnú časť firmy. V pláne máme vytvoriť v Bratislave laboratórium, kde by sme zamestnali niekoľko slovenských vedcov na pozíciách ako laboratórny technik či biochemik, aby neodišli do zahraničia a zostali na Slovensku,“ hovorí Čekan.

### VIZUALIZAČNÁ METÓDA

V spoločnosti chcú pracovať na vývoji presnejšej diagnostikovej metódy, ktorá bude mať dve zložky, vizualizačnú a sekvenčnú. „Dnešné sfarbenie, ktoré používajú patológovia, rozlišuje iba základné štruktúry tkaniva,“ vraví o nedostatkoch súčasných metód, ktoré sa používajú pri biopsii rakoviny, biofyzik Peter Kilián z MultiplexDX.

Vizualizačná technológia od



Pavol Čekan, zakladateľ MultiplexDX.

FOTO – ARCHÍV MULTIPLEXDX

MultiplexDX však dokáže rozpoznať, že ide o odlišné typy rakoviny, menej a viac agresívny.

„Existuje napríklad HER2 pozitívna rakovina prsníka. No tá môže byť +, ++ alebo +++. Pri + a +++ je však iná liečba, no súčasné metódy nedokážu také rozdiely často odhaliť,“ hovorí Čekan.

Vedci vysvetľujú, že by sa v teste, ktorý vyvíjajú, zamerali na asi deväť biomarkerov (v tomto prípade RNA molekúl), na základe ktorých by vizuálne určovali prítomnosť rakoviny v tele. Tiež by stanovovali jej profil, aby správne určili, o aký podtyp rakoviny ide. „Skúmali by sme intenzitu biomarkerov od 0 po 256 a podľa toho určovali agresivitu rakoviny, jej progres, možnú rezistenciu nádoru voči chemoterapii, pravdepodobnosť recidívy rakoviny a iné,“ hovorí Kilián.

### SEKVENOVANIE RNA

Druhá metóda, ktorá dopĺňa tú prvú vizualizačnú, sa volá sekvenčná. „Spočíva v tom, že si vezmeme tkanivo, rozomelieme ho a zistíme, koľko kópií skúmanej RNA obsahuje daný segment tkaniva. Množstvo danej RNA musí súhlasiť s tým, čo sme predtým videli a kvantifikovali cez vizualizáciu. Údaje

následne porovnáme. Ak neseďia, vieme, že došlo k chybe,“ hovorí Čekan, že odlišné metódy – vizualizačná a sekvenčná – fungujú ako vzájomná kontrola. Ide o spôsob, ako znížiť chyby pri diagnostike rakoviny.

Ak údaje z vizualizácie a sekvenovania definovaného počtu RNA sedia, v spoločnosti vytvorí akýsi „čiarový kód“ rakoviny daného človeka, ktorý je unikátny a vyžaduje aj jedinečnú liečbu.

### PERSONALIZOVANÁ MEDICÍNA

Tak ďaleko však Čekan a jeho kolegovia zatiaľ nie sú. V tejto chvíli majú hotovú technologickú validáciu (overenie platnosti) spomínaných metód, a podľa nich fungujú.

„Napríklad pri HER2 RNA (dôležitý biomarker pri rakovine prsníka) boli kvantítity RNA získané vizualizačnou a sekvenčnou metódou na 98 percent zhodné,“ hovorí Čekan.

Nasledovať bude preklinická validácia, ktorá bude vyžadovať ďalšie finančné prostriedky, no vedcov teší, že nedávno dostali „etiketu kvality“ (z angl. seal of excellence) od Európskej komisie, ktorá ich odporučila na financovanie.

„Vo chvíli, keď dostaneme

iba vybrané molekuly v tele, ale aj iné, čo nie je žiaduce.

„Existujú rôzne typy chemoterapie, no tá všeobecná je, že zabíja bunky, ktoré sa rýchlo delia. Také bunky sú skutočne rakovinové, no žiaľ, aj biele krvinky sa rýchlo delia, takže takýto typ liečby spôsobuje úbytok bielych krviniek,“ hovorí Čekan.

Podľa jeho kolegu Kiliána vedci vo svete usilovne pracujú na tom, aby na rakovinovej bunke našli proteín alebo inú molekulu, ktorá by sa inde nenachádzala, takže by slúžila ako akýsi maják, ktorý by podaný liek nasmeroval iba k nej a nie inam.

Pre súčasný nevyhovujúci stav podľa Čekana hrozí, že sa pacient môže ocitnúť v akomsi začarovanom kruhu opakovanej diagnózy, liečby a monitoringu, hoci by to jeho ochorenie nevyhnutne nevyžadovalo. „Niekedy sa môže stať, že pacienta nezabije rakovina, ale to, že je doslova preliečený, takže mu zlyhá imunitný systém.“

Kolegu dopĺňa biofyzik Kilián, ktorý tvrdí, že „46 percent pacientov dostáva chemoterapiu zbytočne, takže sa niekedy liečia ľudia, ktorí by sa nemuseli“.

### ČO JE RAKOVINA

Kilián vysvetľuje, že rakovina sa definuje ako „nekontrolované delenie buniek, ktoré je zhubné, čo znamená, že má negatívny vplyv na ľudské zdravie a spôsobuje výpadok nejakej funkcie“.

„Bunky strážia samy seba. Prvý obranný mechanizmus je apoptóza, čiže akási samovražda buniek. Druhou líniou ochrany je imunitný systém. Až keď bunka unikne týmto mechanizmom, môže sa vyvinúť rakovina,“ hovorí Kilián.

Biofyzik objasnil, že rakovina je multifaktoriálne ochorenie, takže ide o výsledok kombinácie viacerých vecí, nielen genetiky, ale aj stravy, obezity či fajčenia.

Vizualizačno-sekvenčnú metódu na profilovanie rakoviny by v MultiplexDX chceli mať hotovú do niekoľkých rokov, ak pôjde všetko dobre. Profil by robili v certifikovanom laboratóriu a poskytovali ho ako službu pre lekárov, ak by si ju objednali.

Už v tejto chvíli však majú v spoločnosti k dispozícii niekoľko produktov z oblasti vizualizačných a sekvenčných technológií.

grant, začneme testovať 4-tisíc vzoriek tkaniva z domova i zo zahraničia. Predpokladáme, že nám to zaberie dva roky,“ vraví Čekan.

Jeho kolega Kilián dodal, že keď vzorky vyhodnotia, priradia im konkrétny subtyp rakoviny a budú sledovať, či liečba, ktorú pacient dostal, zabraja alebo nie a či došlo k recidíve rakoviny alebo nie. Na základe toho vytvorí akýsi profil rakoviny s ideálnou liečbou, ktorá na daný typ ochorenia zaberá.

Slovenskí vedci pracujú na poli personalizovanej medicíny, keď už nebude existovať jeden typ liečby pre všetkých, ale liečba sa bude takpovediac šiť na mieru daného človeka podľa špecifík jeho ochorenia.

„Budúcnosť – hoci veľmi vzdialená – je, že každý bude mať liek vhodný pre seba. Vytvorí sa na základe genetického aj proteomického (proteomika sa zaoberá skúmaním proteínov, pozn. red.) profilu pacienta, jeho mikrobiómu, metabolického profilu, aktuálneho fyziologického stavu a ďalších jedinečných faktorov,“ hovorí Kilián.

**Štyridsaťšesť percent pacientov dostáva chemoterapiu zbytočne, takže sa niekedy liečia ľudia, ktorí by sa nemuseli.**

**Peter Kilián,**  
biofyzik,  
MultiplexDX

### 46 PERCENT

Ďalším súčasným nedostatkom liečby rakoviny je, že nie je dostatočne cieleňá a neatakujú



**OTAKAR HORÁK**  
reportér