Akceptuję
W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej Polityce Prywatności

Trafić w raka

Chociaż media zareagowały entuzjastycznie na wieści z Gdańska, prof. Jerzy Konopa zachowuje umiarkowany optymizm. Specjaliści, zajmujący się badaniami nad nowymi preparatami przeciwnowotworowymi, doskonale wiedzą bowiem, że zazwyczaj wiele lat upływa, zanim, po pierwsze, uda się uzyskać w laboratorium związek, który skutecznie zwalcza nowotwór u zwierząt doświadczalnych, a po drugie wiele lat trzeba czekać na przeprowadzenie badań klinicznych i podjęcie rutynowych procedur, związanych z rejestracją nowego leku zwalczającego komórki rakowe. Koszty tego procesu są horrendalne. Szacuje się, że obecnie trzeba przeznaczyć setki milionów dolarów na to, by preparat dobrze rokujący u zwierząt przebadać klinicznie na ludziach, a następnie zatwierdzić go jako lek do produkcji przez firmę farmaceutyczną. Informacja dotycząca przeciwnowotworowych właściwości imidazoakrydonu C1311 (firma Xanthus dała temu preparatowi roboczą nazwę Symadex) obiegła świat naukowy lotem błyskawicy. Mogła spowodować dreszczyk emocji w pracowniach chemików na świecie, ponieważ już samo zakwalifikowanie doświadczalnego preparatu przeciwrakowego do drugiej fazy badań klinicznych prowadzonych przez renomowaną firmę jest nie lada sukcesem (pierwsza faza trwa zwykle krótko i obejmuje ustalenie dawki preparatu dla chorego, druga polega na ustaleniu skuteczności działania na określony typ nowotworu, a trzecia to dokładne ustalenie zasad podawania przeciwnowotworowego specyfiku). Entuzjazm łatwo studzi sam szef zespołu badawczego, który przypomina, że badania kliniczne zazwyczaj potwierdzają, iż

preparaty dobrze rokujące u zwierząt, wcale nie muszą nadawać się do terapii ludzi. Wypada dodać, że głównym inspiratorem poszukiwania nowego związku o właściwościach antyrakowych był prof. Jerzy Konopa (w latach 1998-2003 kierował on Katedrą Technologii Leków i Biochemii PG, a obecnie jest na emeryturze, chociaż pracuje jeszcze na ułamku etatu), natomiast pracowitości i dociekliwości dr. inż. Wiesława Marka Chołodego zawdzięczamy uzyskanie na drodze syntezy chemicznej imidazoakrydonu C 1311, który w wyniku badań nad doświadczalnymi myszami okazał się na tyle rokującym środkiem, że został włączony do badań klinicznych przez firmę Xanthus. Dr inż. Chołody na przełomie lat 80. i 90. wyjechał do Ameryki. Najpierw pracował w tamtejszym oddziale Narodowego Instytutu Raka, a następnie związał się z firmą farmaceutyczną. Choć trudno byłoby uwierzyć, około pięćdziesięciu młodych i zdolnych pracowników Katedry Technologii Leków i Biochemii PG wywędrowało za granicę, w tym głównie do USA.

CIĄGŁE ZMIANY

Uzyskiwanie związków chemicznych o pożądanych właściwościach terapeutycznych to niezwykle żmudna praca, wymagająca ogromnej cierpliwości i autentycznej pasji. Kto nie ma takich predyspozycji, nie znalazłby się w zespole ludzi dokonujących wielkich odkryć. Jako bardzo młody naukowiec w latach 50. minionego stulecia, Jerzy Konopa zajmował się poszukiwaniem substancji przeciwnowotworowych w roślinach. Miał znakomitych nauczycieli. Do 1965 jego szefem najpierw był prof. Zygmunt Ledóchowski, potem bratanek szefa, prof. Andrzej Ledóchowski, który kierował zespołem zajmującym się poszukiwaniem nowych związków przeciwrakowych. Praca doktorska, a także habilitacyjna ambitnego, młodego naukowca dotyczyła domniemanych właściwości przeciwnowotworowych w różnych roślinach, stosowanych w medycynie ludowej. Wykazał on między innymi, że słynna huba, którą sprzedawano na bazarach, nie pomaga zwalczać chorób nowotworowych u zwierząt doświadczalnych. Preparaty z huby, na których robiono niezłe interesy, działały jedynie jak placebo. Badaniom nad domniemanymi przeciwnowotworowymi właściwościami wielu roślin poświęcił kilkanaście lat. W tym samym czasie Jerzy Konopa zainteresował się mechanizmami działania związków przeciwnowotworowych, które syntetyzował pod kierunkiem prof. Zygmunta Ledóchowskiego. Politechniczni naukowcy odnieśli nie lada sukces w latach 60. Ich dziełem był ledakrin. Preparat ten zatwierdzony został 10 lat później, jako pierwszy polski lek przeciwnowotworowy. Stosowano go głównie do terapii wysiękowej formy raka jajnika u kobiet. Lek ten był bardzo toksyczny. W ostatnich latach, we współpracy z naukowcami z zagranicy, zmodyfikowano go. Został niedawno wytypowany do prowadzenia pierwszej fazy badań klinicznych. Niełatwe czasy PRL doprowadziły do wielu zmian. Zespół naukowców PG stale się wykruszał. Odważni, zdolni i młodzi pozostawali za granicą. Po prostu nie wracali do kraju z zagranicznych stażów. Obecnie ze starego zespołu naukowo-badawczego pozostały jedynie dwie osoby: dr inż. Barbara Horowska i dr inż. Barbara Skrzela-Wysocka. Są to znakomite chemiczki, które pod kierownictwem szefa z kilkudziesięcioletnim doświadczeniem zajmują się syntezą związków. Wspiera je spore grono osób zajmujących się badaniem mechanizmów działania preparatów. W Katedrze Technologii Leków i Biochemii PG rocznie uzyskuje się dziesiątki nowych związków (głównie pochodnych akrydyny), dla których określane są właściwości cytotoksyczne, dotyczące hodowli komórek nowotworowych pochodzenia ludzkiego. Bada się również właściwości cytotoksyczne preparatów na nowotworach doświadczalnych u zwierząt, w tym głównie u myszy. Po śmierci prof. Andrzeja Ledóchowskiego, w 1983, Jerzy Konopa sam zaczął kierować zespołem zdolnych i pracowitych chemików. Z uporem cierpliwego i dociekliwego badacza skupił się na mechanizmach działania akrydyny. Badając inny związek, wpadł na koncepcję, która doprowadziła do uzyskania imidazoakrydonu C 1311 (jest to dokładna liczba związków, jakie otrzymał w owym czasie wiadomy zespół naukowo-badawczy), który – jak wykazały późniejsze badania, prowadzone zarówno w Polsce, jak i za granicą – ma duże szanse zostać skutecznym lekiem przeciwnowotworowym. - Naszą mocną stroną jest to, że prowadzimy szerokie badania. Robimy syntezę i prowadzimy podstawowe badania biologiczne, czyli ustalamy działanie na komórki nowotworowe oraz działanie na przeszczepialne

nowotwory – zaznacza prof. Konopa. – Badamy też biochemiczny sposób działania. To pozwala uzyskiwać bardzo dużo aktywnych związków. Jednym z nich jest właśnie imidazoakrydon C 1311. Nowotworowe działanie tego związku najpierw wykazano na hodowlach komórek nowotworowych człowieka. Badania prowadzono in vitro. Zajęto się również dwoma rodzajami przeszczepionych białaczek u myszy.

CZAS PŁYNIE POWOLI

Okazuje się, że w chemii lekarstw czas płynie bardzo powoli. Otrzymanie całej serii pochodnych preparatu o nazwie imidazoakrydon w wyniku prac, jakie prowadził dr inż. Chołody, należy umiejscowić w końcu lat 80. Nasz kraj przeżywał wtedy okres znaczącej transformacji społeczno-politycznej. Szkoły wyższe pozbawione były dostatecznych funduszy na prowadzenie badań naukowych. Poszukiwano rozwiązań, które pozwoliłyby docenić odkrycie dr. inż. Chołodego. Z pomocą przyszedł prof. Czesław Radzikowski z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN (Wrocław), który próbował zainteresować zagraniczne, wyspecjalizowane instytucje możliwością sfinansowania badań klinicznych nowego, przeciwnowotworowego preparatu o roboczym symbolu C 1311. Instytut ten zresztą na początku lat 90. zajął się badaniem skuteczności działania czterech najaktywniejszych związków imidazoakrydonu. Badania dotyczyły białaczki, czerniaka oraz dwóch rodzajów nowotworu jelita grubego. Gwoli ścisłości: prof. Radzikowski wcześniej pracował w PG. Miał udział w badaniach, które doprowadziły do odkrycia wspomnianego już ledakrinu. Za jego pośrednictwem nawiązano kontakt z British Technology Group, a także z European Organization for Cancer Research and Treatment. Obie instytucje organizują, między innymi, badania eksperymentalne, a zwłaszcza kliniczne. Do akcji włączyły się też zespoły naukowców m.in. z Wielkiej Brytanii i Niemiec. Wyniki badań laboratoryjnych, prowadzonych w PG, prezentowane były szerszemu gronu wybitnych specjalistów na spotkaniu w Manchesterze. Zdecydowano wówczas, że badaniom klinicznym należałoby poddać związek o symbolu C 1311, który – jak podkreślali wybitni znawcy przedmiotu - może w przyszłości stać się bardzo ważnym lekiem przeciwnowotworowym. Działo się to na początku lat 90. Powodem opóźnień w prowadzeniu badań klinicznych były kwestie sporne, jakie wynikły między BTG a EOCRT. Według prof. Konopy, niepotrzebnie stracono wiele lat. Pierwotnie badania kliniczne miała pilotować EOCRT. Dopiero pod koniec lat 90. BTG powierzyła ich prowadzenie amerykańsko-kanadyjskiej firmie Xanthus. Pierwsza faza badań klinicznych przebiegła bardzo sprawnie. Niedawno przystąpiono do fazy drugiej. Z badaniami klinicznymi wiążą się bardzo duże koszty, szacowane w setkach milionów dolarów. Żadnej uczelni w Polsce nie byłoby stać na taki wydatek. Jednak żadna firma nie wyłożyłaby takich kwot na badania kliniczne, gdyby preparat nie został dobrze opatentowany w kilkunastu krajach. Takie patenty stanowią gwarancję zwrotu pieniędzy, wyasygnowanych na kosztowne badania kliniczne. British Technology Group kupiła patent dotyczący opracowania związku C 1311. Oszacowała, że pełne koszty dobrego opatentowania na czas ważności patentu wynoszą ponad 200 tysięcy funtów szterlingów. Już wydała 90 tysięcy funtów na utrzymanie patentu. Stosowne porozumienie w sprawie opatentowania podpisane zostało z władzami PG. O takiej transakcji w czasach PRL nie można było nawet marzyć. Szukanie bogatego sponsora, który byłby w stanie wyasygnować niebagatelną kwotę na opatentowanie, jest szansą na to, że cenne wynalazki nie będą marnowały się w szufladzie. W myśl zawartej umowy, właściciel patentu podzieli się z PG zyskami, jeśli, oczywiście, sprawdzą się przypuszczenia, co do cennych właściwości terapeutycznych związku C 1311.

PRACOWITOŚĆ I UMIARKOWANY OPTYMIZM

W laboratoriach Katedry Biologii Leków i Biochemii PG, wyposażonych w najnowocześniejszą aparaturę, nie ma chwili bezczynności. Praca naukowo-badawcza ani na moment tam nie ustaje. Rocznie uzyskuje się tu około 100 nowych związków na drodze syntezy chemicznej akrydyny. Badane

są właściwości cytotoksyczne tych preparatów. Do pierwszej fazy badań klinicznych jest już przygotowany związek nowej generacji o symbolu 1748 (przypuszcza się, że może on być skuteczny w terapii nowotworu prostaty). Laboratoria PG już pracują nad związkami chemicznymi, których robocze symbole przekraczają liczbę 2000. Chociaż już samo zainteresowanie zasobnych firm związkiem C 1311, jako ewentualnym przyszłym lekiem przeciwnowotworowym, budzi niemały entuzjazm, naiwnością byłoby sądzić, że sukces jest już gwarantowany. Z najnowszych statystyk wynika, że zaledwie jeden z dziesięciu związków chemicznych wykazujących dużą skuteczność w leczeniu raka u zwierząt okazuje się przydatny w leczeniu ludzi. Wynalezienie skutecznego cytostatyku dla człowieka nie jest sprawą prostą. - Niemałą satysfakcją jest dla mnie to, że po raz pierwszy badania nad preparatem przeciwnowotworowym nowej generacji posunęły się aż tak daleko – podkreśla prof. Konopa. – Ogromną satysfakcję daje otrzymywanie jak największej liczby związków chemicznych, które kwalifikowałyby się do badań klinicznych. Zwiększa to szansę na to, że któryś z tych związków w przyszłości stanie się cennym lekiem. Na tym kończy się nasza rola, bo przecież nie do nas należy prowadzenie badań klinicznych. Największą bolączką uczonego jest to, że w katedrze opracowano już ponad dwieście bardzo aktywnych, dobrze rokujących związków przeciwnowotworowych i nie wiadomo, który z nich najbardziej przydałby się człowiekowi choremu na raka. Tym, co ogranicza, jest pieniądz, który nie pozwala na podejmowanie szybkich decyzji odnośnie patentowania i prowadzenia badań klinicznych. Pozostaje jedynie szukać sponsora. Wydatki związane z badaniami klinicznymi i wdrożeniem nowego leku przeciwnowotworowego do produkcji szacuje się obecnie na około 500 milionów dolarów. Cała procedura związana z badaniami i wdrożeniem trwać może około 14 lat.

Halina Bykowska, *Forum Akademickie*

https://laboratoria.net/home/10728.html

Informacje dnia: Laboratorio Pesaro – technologia, design i 30 lat doświadczenia Wyposażenie laboratorium Sztuczna inteligencja przyspiesza diagnozę endometriozy Nasze decyzje zakupowe mogą zależeć od zapachów, nastroju i emocji Dwa lata rządu podsumowanie Napoje energetyczne mogą sprzyjać udarom
Laboratorio Pesaro – technologia, design i 30 lat doświadczenia Wyposażenie laboratorium Sztuczna inteligencja przyspiesza diagnozę endometriozy Nasze decyzje zakupowe mogą zależeć od zapachów, nastroju i emocji Dwa lata rządu podsumowanie Napoje energetyczne mogą sprzyjać udarom Laboratorio Pesaro – technologia, design i 30 lat doświadczenia Wyposażenie laboratorium Sztuczna inteligencja przyspiesza diagnozę endometriozy Nasze decyzje zakupowe mogą zależeć od zapachów, nastroju i emocji Dwa lata rządu podsumowanie Napoje energetyczne mogą sprzyjać udarom

Partnerzy