

LIST DO REDAKCJI

MSC-opciuszki, czyli zlekceważone z powodu nomenklatury superagentki Matki Natury

Jako autorka dwóch zacytowanych artykułów oryginalnych, z ogromnym zainteresowaniem przeczytałam tekst Pana Profesora Dulaka, opublikowany w numerze 1/2020 niniejszego kwartalnika. Bardzo schlebia mi, że jego autor uznał moje prace za „kluczowe dla przedstawionych rozważań”, niemniej, obiektywnie rzecz biorąc, są to tylko dwie z 55 000 prac dotyczących mezenchymalnych komórek macierzystych (*mesenchymal stem cells*, MSC) opublikowanych do roku 2019. Takiej liczby artykułów nikt nie jest w stanie przeczytać, dlatego siłą rzeczy każdy zajmujący się tym tematem zmuszony jest uprawiać to, co po angielsku nazywa się *cherry picking*, a dążenie do poznania prawdy musi rodzić się z otwartego konfrontowania różnych spojrzeń na tak obszerny temat. W związku z powyższym chciałabym przedstawić te prace, które są kluczowe z mojego punktu widzenia, a jednocześnie są odpowiedzią na dramatyczne pytania stawiane przez Pana Profesora.

Pierwsza poruszona przez Autora kwestia dotyczy określenia „komórki macierzyste”, stosowanego względem komórek spełniających kryteria International Society for Cellular Therapy¹, a uzyskiwanych z tkanek innych niż szpik. Na początku swojego tekstu wymienia wprawdzie komórki multipotentne jako składowe wielkiej rodziny komórek macierzystych, ale całkowicie pomija ich omówienie pomiędzy obszernymi opisami komórek pluripotentnych i unipotentnych, chociaż to właśnie komórki multipotentne są najczęściej stosowane w badaniach klinicznych i praktyce klinicznej. Pan Profesor słusznie zauważa, że cechami komórek macierzystych jest zdolność do samopowieliania i różnicowania w inne typy komórek. Ma również rację, że nie wszyscy autorzy literę S w skrócie MSC rozwijają do słowa *stem*. Część autorów uważa, że te komórki są *stromal*. Czy to jednak oznacza, że nie są *stem*? Macierzystość komórek MSC uzyskiwanych ze szpiku „nie budzi wątpliwości” Pana Profesora, a jednak w tytule zacytowanej przez niego pracy Eliopoulos i wsp. pada termin „Allogeneic marrow *stromal cells*”. „– Czymże jest nazwa?” – pytał Shakespeare ustami Julii Capuletti. „– To, co zwiemy różą, pod inną nazwą równie by pachniało.” Z tego powodu coraz więcej autorów prac dotyczących komórek MSC stosuje nazwę *stem/stromal*, a autor skrótu MSC 26 lat od jego pierwszego użycia zaproponował nowe rozwinięcie: *medicinal signalling cell*². Jest to już ósma zmiana nazwy od czasów Friedensteina, podobnie jak wszystkie wcześniejsze uzasadniona coraz lepszym poznaniem biologii tej szalenie fascynującej frakcji komórek (zartobliwie nazywanych z tego powodu także „*most sexy cells*”), i być może wcale nie ostatnia. Termin *medicinal signalling cells* jest znany Panu Profesorowi, powinien więc znać powody stojące za taką propozycją. W skrócie, liczba związków wydzielanych przez komórki MSC zbliża się do tysiąca³; do 2013 r. zidentyfikowano 500 z nich, z czego 20%

¹ Dominici M., Le Blanc K., Mueller I., et al. *Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement*. *Cytotherapy*. 2006; 8(4): 315–317.

² Caplan A.I. *Mesenchymal stem cells: time to change the name!* *Stem Cells Transl. Med.* 2017; 66: 1445–1451.

³ www.exocarta.org

jest zaangażowanych w kaskady przekazywania sygnału, po ok. 10% w regulację: homeostazy, apoptozy, składanie białek i innych dużych cząsteczek, odpowiedź na uszkodzenia tkanek i obecność substancji organicznych; po mniej niż 5% – w odpowiedź zapalną, translację i transport pęcherzykowy⁴. Zwolennicy stosowania terapii komórkowych nie upierają się przy rozwijaniu MSC jako *mesenchymal stem cells* – choć istnieją sposoby, aby niewątpliwą macierzystość uzyskać – ponieważ wiedzą, że różnicowanie jest tylko jednym z pięciu obecnie postulowanych podstawowych mechanizmów terapeutycznych komórek MSC i wcale nie najistotniejszym. Znów – w wielkim skrócie, ponieważ jest to temat nie na list do Redakcji, lecz na niejeden podręcznik akademicki^{5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} – terapeutyczny efekt MSC opiera się na wydzielaniu związków sygnałowych (m.in. chemokin, interleukin, czynników wzrostu, miRNA), bezpośrednich interakcjach komórka – komórka oraz przekazywaniu mitochondriów. Tak więc – choć jestem tylko biologiem i statystykiem, a nie klinicystą – ośmielę się zapewnić, że podań komórek MSC nie dokonuje się w nadziei na ich zróżnicowanie, ponieważ różnicowanie jako pierwotnie wysunięta hipoteza, nie wyjaśnia skuteczności komórek MSC w tak szerokim spektrum różnorodnych chorób i od dobrych 15 lat usunęło się w cień, ustępując miejsca innym wyjaśnieniom. Pragnę również uspokoić Pana Profesora, że bezpieczeństwo MSC jest oceniane jako *wyśmienite*¹².

Zarzucona mi przez Pana Profesora nieprawidłowa metodologia badania jest zarzutem tak samo poważnym, jak i bezpodstawnym (i równie bezpodstawnym jak zarzut bycia zaangażowanym w uzyskanie danych, które się opublikowało). Obie prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach z listy filadelfijskiej z *impact factor* ok. 3. Jakkolwiek przyznaję, że moim marzeniem byłoby analizowanie wyłącznie danych pochodzących z podwójnie zaślepionych i randomizowanych badań klinicznych (RCT), to pragnę również zauważyć, że tego typu badania nie są jedynym rodzajem dowodów naukowych wg Evidence-Based Medicine. U podstawy piramidy EBM znajdują się opisy przypadków, na jej szczycie metaanalizy i przeglądy systematyczne badań RCT, a pomiędzy nimi jest całe spektrum, w którym jest miejsce również na badania

⁴ Lelek J., Zuba-Surma E.K. *Perspectives for Future Use of Extracellular Vesicles from Umbilical Cord- and Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells in Regenerative Therapies-Synthetic Review*. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21(3): 799.

⁵ Arjmand B. *Genomics, Proteomics, and Metabolomics: Stem Cells Monitoring in Regenerative Medicine*. Springer Nature, 2019

⁶ Atkinson K. (editor) *The Biology and Therapeutic Application of Mesenchymal Cells*, Wiley-Blackwell, 2017

⁷ Chen X-D. *A Roadmap to Nonhematopoietic Stem Cell-Based Therapeutics From the Bench to the Clinic*. Academic Press, 2019

⁸ El-Hashash A.H.K. *Mesenchymal Stem Cells in Human Health and Diseases*. Academic Press, 2020

⁹ Peiman H, Viswanathan S. (editors) *Mesenchymal Stromal Cells: Translational Pathways to Clinical Adoption*. Academic Press, 2016.

¹⁰ Malemud C.J., Alsberg E. *Mesenchymal Stem Cells and Immunomodulation*. Springer International Publishing, 2018.

¹¹ Mettinger K.L., Rameshwar P., Kumar V. *Exosomes, Stem Cells and MicroRNA: Aging, Cancer and Age Related Disorders*. Springer International Publishing, 2018

¹² <https://www.nature.com/articles/s41536-019-0083-6>

innego typu, w tym także *open label single-arm*. Dopóki nie ma wyników z badań RCT, badania tego rodzaju stanowią podstawę do podejmowania decyzji klinicznych i wydawania rekomendacji klasy C. PBKM nie jest koncernem farmaceutycznym. Mimo to obecnie prowadzi, współprowadzi i rozpoczyna kilka badań klinicznych w różnych wskazaniach, co w przeliczeniu na roczne dochody jest liczbą przeciętnie dziesięciokrotnie większą, niż w przypadku każdego z dziesięciu największych koncernów farmaceutycznych. Jednocześnie leki terapii zaawansowanej (*advanced therapy medicinal products, ATMP*), oparte na komórkach MSC, wytworzone przez PBKM, są podawane w ok. 20 ośrodkach publicznych i prywatnych w ponad 100 wskazaniach, przeciętnie 7 pacjentom na jedno wskazanie, bo pomijając nieliczne wyjątki, są to pacjenci z chorobami rzadkimi albo tak obciążeni chorobami współistniejącymi, że nie spełniliby surowych kryteriów włączenia do żadnego badania klinicznego. Liczba pacjentów policzalna na palcach nie jest wystarczająca do przeprowadzenia analizy statystycznej niezbędnej do zakończenia badania klinicznego. Nieetyczne byłoby wstrzymywanie terapii ratującej życie lub poprawiającej jego jakość w sytuacjach, kiedy nie ma innej alternatywy, tylko z powodu braku dowodów naukowych najwyższej jakości, dlatego też lekarze odpowiedzialni za prowadzenie terapii kontynuują je, a Komisje Bioetyczne z całego kraju wydały ok. 60 zgód na podawanie leków ATMP opartych na komórkach MSC w ramach medycznego eksperymentu leczniczego. Tym bardziej, że takie wyniki najlepszej jakości mogą pojawić się z czasem. Przykładem jest potwierdzenie wyników mojej publikacji przez randomizowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne, opublikowane rok po ukazaniu się mojej analizy¹³. W tym badaniu wykazano w sposób niewątpliwy, że 6 i 12 miesięcy po ostatniej dawce WJ-MSC dzieci z grupy leczonej komórkami osiągnęły istotną poprawę w skalach ADL, CFA i GMFM, oceniających ich funkcjonowanie w życiu codziennym, daleko większą niż dzieci z grupy placebo. Dzięki odważnym lekarzom, biorącym na siebie ryzyko ostracyzmu w środowisku naukowym, polscy pacjenci mają szansę na poprawę zdrowia dzięki innowacyjnym terapiom, zanim towarzystwa naukowe zareagują na dynamiczny rozwój medycyny regeneracyjnej. Ja, jako biolog i statystyk zatrudniony przez PBKM do retrospektywnego opracowywania danych spływających od klinicystów, nie mam wpływu na bardzo wiele aspektów metodologicznych, lecz na miarę tego, co da się uzyskać zgodnie ze sztuką, raportuję wyniki leczenia, dając wkład również i innym zespołom do przygotowania dokumentacji niezbędnej do uruchomienia badania klinicznego. O takie prace apelował niegdyś Pan Profesor, podnosząc kwestię braku publikacji przedstawiających wyniki tego typu eksperymentów w literaturze naukowej, choć zgodnie z prawem podstawowym celem medycznego eksperymentu leczniczego jest leczenie pacjenta, co odróżnia go do eksperymentu badawczego, którego podstawowym celem jest zebranie danych. Z przykrością obserwuję więc eskalację Jego żądań w tym zakresie przedstawioną w rzeczonym artykule, choć i z wdzięcznością przyjmuję przedstawienie stanowiska; zainspirowało mnie ono bowiem do napisania obszernego artykułu przeglądowego, omawiającego współczesną wiedzę na temat biologii komórek MSC, daleko bardziej aktualną niż publikacje przywoływane przez Pana Profesora. Jednocześnie pragnę zachęcić Autora oraz wszystkie inne zainteresowane osoby do zapoznania się z publikacjami oryginalnymi, opublikowanymi przez znakomitych ekspertów z zakresu biologii komórek MSC, tworzących dedykowany zespół do oceny skuteczności terapii komórkowych w medycynie regeneracyjnej działający przy Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mossakowskiego PAN. Badanie opublikowane przez

¹³ Gu, J., Huang, L., Zhang, C., et al. *Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial*. Stem Cell Res. Ther. 11, 43 (2020).

tych naukowców wykazały m.in. wyższość MSC pozyskiwanych ze sznura pępowinowego nad MSC ze szpiku w zakresie proliferacji, ekspansji zależnej od stężenia tlenu, wydzielania czynników neurotroficznych oraz spontanicznego różnicowania w kierunku linii neuronalnej, potwierdzonego aktywnością genów i ekspresją markerów neuronalnych¹⁴. Tymczasem, powołując się na Komitet Biotechnologii PAN, Autor powołuje się na samego siebie, jest bowiem inspiratorem i jednym z dwóch sygnatariuszy pierwszego stanowiska wydanego przez KB PAN w tej sprawie, które następnie zostało przez PAN wycofane. Zachęcam również do przeczytania publikacji anglojęzycznych, których współautorem jest Pan Profesor. W jednej z nich raportuje skuteczność i bezpieczeństwo dokanałowych podań komórek MSC u 12 pacjentów z ALS, postulując aktywność BM-MSK w zakresie miRNA i stężenia cytokin¹⁵. W innej natomiast wykazał trzymiesięczne przeżycie oraz migrację do miejsca uszkodzenia siatkówki komórek MSC wstrzykniętych dogąłkowo¹⁶. Co interesujące, to właśnie wskazania neurologiczne i okulistyczne są najaktywniej atakowane w aktywności medialnej Pana Profesora. Osobną kwestią, wymagającą wyjaśnienia pomiędzy Autorem a Redakcją, jest powód pominięcia w tabeli 1 piętnastu leków i wyrobów medycznych zawierających komórki mezenchymalne, zarejestrowanych do stosowania w dziewięciu różnych wskazaniach (Prochymal®, Stempeucel®, Stemi rac, Temcell HS, NEURONATA-R®, Cupistem®, Cartistem®, Cellgram®-AMI, SB623, Revascor, Ixmyelocel-T, OsteoCel®, Trinity Evolution™, Allostem® i LiquidGen), szczególnie w kontekście obecności w tym miejscu komórek iPSCs, których „kliniczne zastosowania (...) są bardzo ograniczone”. W naturze człowieka leży subiektywność oceny, a w naturze nauki – kwestionowanie jako narzędzie dążenia do prawdy, jednak tak dalece zakłócone postrzeganie i opisywanie rzeczywistości budzi poważne obawy o cel i jakość tak prowadzonej dyskusji.

IZABELA ZDOLIŃSKA-MALINOWSKA

Polski Bank Komórek Macierzystych S.A.

¹⁴ Drela K., Lech W., Figiel-Dabrowska A., et al. *Enhanced neuro-therapeutic potential of Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cells in comparison with bone marrow mesenchymal stem cells culture*. Cytotherapy. 2016; 18(4): 497–509.

¹⁵ Sobuś A., Baumert B., Litwińska Z., et al. *Safety and Feasibility of Lin-Cells Administration to ALS Patients: A Novel View on Humoral Factors and miRNA Profiles*. Int. J. Mol. Sci. 2018; 19(5): 1312. Published 2018 Apr 27. doi:10.3390/ijms19051312

¹⁶ Machalińska A., Kawa M., Pius-Sadowska E., et al. *Long-term neuroprotective effects of NT-4-engineered mesenchymal stem cells injected intravitreally in a mouse model of acute retinal injury*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013; 54(13): 8292–8305. Published 2013 Dec. 23.

LIST DO REDAKCJI

Odpowiedź na list do redakcji „MSC-opciuszki, czyli zlekceważone z powodu nomenklatury superagentki Matki Natury”

Pani Izabela Zdolińska-Malinowska w przytoczonym powyżej tekście odniosła się do moich rozważań zawartych w artykule pt. *Komórki macierzyste: zastosowania, perspektywy, nieporozumienia* (Nauka, nr 1/2020). Nie będę ponownie rozwijał stanowiska szeroko wcześniej wyjaśnionego. Dla zrozumienia moich zastrzeżeń wobec bezpodstawnych zastosowań komórek nazywanych „macierzystymi” zachęcam jednak do lektury tekstu ze zrozumieniem. Zwrócę natomiast tylko raz jeszcze uwagę, że problem z komórkami „macierzystymi” to nie tylko problem z nazewnictwem niemającym pokrycia w cechach komórek, ale także z używaniem określenia „macierzyste” jako swoistego wabika, słowa magicznego, mającego przyciągać zainteresowanych. Potwierdzeniem takich obaw jest użycie przez Autorkę komentarza określenia „superagentki Matki Natury”. Raz jeszcze odsyłam Autorkę do tekstu z *Nature*, który cytowałem w moim artykule i zachęcam do jego dogłębnej analizy (Sipp D., Robey P.G., Turner L. *Clear up this stem-cell mess*. *Nature*. 2018 Sep; 561(7724): 455–457. doi: 10.1038/d41586-018-06756-9). Te „superagentki”, jak raczyła je nazwać Autorka, nie dlatego nie mają przypisywanych im efektów, że nie są komórkami macierzystymi, tylko dlatego, że przypisywane im efekty są wątpliwe i niepotwierdzone. Czyż naprawdę tak wiele wysiłku wymaga, by zastanowić się, w jaki sposób komórki, których właściwością jest zdolność różnicowania do kości, chrząstki i tłuszczu (bo to jedno z tzw. kryteriów MSC), leczą tak różne schorzenia, w liczbie ponad 100 wskazań, jak to Autorka raczyła zauważyć? Tylko dlatego, że coś produkują?

Mechanizmy działania tzw. MSC, których aż pięć proponuje Autorka, są, jak to przedstawiłem w artykule, często swoistymi hipotezami ratunkowymi, mającymi niewiele wspólnego z rzeczywistymi dowodami na skuteczność biologiczną, a tym bardziej terapeutyczną. Różne substancje są wydzielane przez wszystkie komórki, także i te, które nie zostały nazwane „macierzystymi”. Aby wykazać, że właśnie komórki „macierzyste” mają rzeczywisty, specyficzny efekt, powinno się przeprowadzić badania z odpowiednimi kontrolami. A tych jakże często brakuje w niezliczonych publikacjach mających być dowodem na skuteczność terapii z wykorzystaniem MSC.

Naukowcy wiedzą, że liczba publikacji, czy też opublikowanie badań w czasopiśmie z tzw. *impact factor*, nie rozstrzyga definitywnie o jakości pracy, a w sprawie, o której dyskutujemy, o zasadności zastosowania komórek, poprawności metodologicznej badań oraz skuteczności terapeutycznej. Wystarczy przypomnieć choćby historię publikacji zespołu Piero Anversy, ukazujących się w najbardziej rozpoznawanych czasopiśmie, których ponad 30 zostało wycofanych pod koniec roku 2018 przez Uniwersytet Harvarda. Te publikacje wywarły niezwykle silny negatywny wpływ na badania w zakresie medycyny regeneracyjnej serca – brak powtarzalności wyników i brak skuteczności zastosowanych terapii komórkami „macierzystymi” budziły przez lata wątpliwości krytycznych badaczy, chociaż nie brakowało, i nie brakuje nadal, osób gotowych stosować dowolne „mezenchymalne” komórki u pacjentów z niewydolnością serca. To oczywiście przypadek skrajny, chociaż niestety nierzadki. Może warto jednak o tym pamiętać, gdy sugeruje się, że liczba publikacji czy *impact factor* są wystarczającą miarą?

W swoim artykule zwracałem także uwagę na nadużywanie określenia ATMP, zwłaszcza jako wyjątku szpitalnego. Na ATMP powołuje się także Autorka listu, przytaczając liczne przykłady

ich zastosowań. Intrygujące, jak wiele ich jest. Tylko, jeżeli ATMP mają być stosowane na zasadzie wyjątku szpitalnego, to na jakiej podstawie stosuje się je na tak dużą skalę? Czy jest to zgodne z przepisami prawa, czy też słowo „wyjątek” ma inne znaczenie? Czy tak szerokie stosowanie niezatwierdzonych w Europie komórek MSC, np. z galarety Whartona jest zgodne z odpowiednimi regulacjami?

Autorka raczyła także przywołać dwie publikacje z moim udziałem, opisując je w sposób, sugerujący w przypadku pierwszej z nich, że były to badania kliniczne z wykorzystaniem komórek mezenchymalnych. Tymczasem w tej publikacji, istotnie opisującej wyniki badania klinicznego u pacjentów z ALS, zadania mojej grupy sprowadziły się do oznaczenia poziomu microRNA w otrzymanych próbkach. Niemniej oczywiście nie uchylam się od współautorstwa tej pracy. Jednak w tych badaniach lekarze z kliniki w Szczecinie zastosowali autologiczne komórki szpikowe (*autologous bone marrow-derive lineage negative early hematopoietic cells*) i nigdzie w tekście pracy nie pada stwierdzenie, że były to komórki mezenchymalne. Zatem sugestia Autorki, iż były to takie komórki, jest niezgodna z rzeczywistością. Należy ponadto podkreślić, że w odróżnieniu od ofert terapii w prywatnych instytucjach, były to komórki własne pacjenta (autologiczne) (a nie od niespokrewnionego dawcy, jakże często stosowane w komercyjnych klinikach) i były to zabiegi bezpłatne. Miałem i mam wątpliwości co do zasadności takich terapii i wiedzą o tym lekarze biorący udział w tej próbie. Uważam jednak także, i zaznaczałem to wielokrotnie publicznie, że pacjenci i lekarze po wyczerpaniu wszystkich innych możliwości mają prawo podejmować (najlepiej dobrze uzasadnione biologicznie) eksperymentalne zabiegi, pod warunkiem, że pacjent/rodzina nie ponosi żadnych kosztów. Niemniej sam osobiście takich zabiegów nie polecałbym.

Druga praca przywołana przez Autorkę przedstawia badania eksperymentalne, w których komórki ze szpiku kostnego myszy syngenicznego (a więc identycznych genetycznie z biorcami) zostały użyte jako nośniki genu terapeutycznego. Nasz zespół zajmował się przygotowaniem wektorów do terapii genowej i transdukcją komórek. Podkreślałam, że były to badania eksperymentalne, a nie badania kliniczne. Dla sprawdzenia hipotezy badawczej zasadne jest przeprowadzenie doświadczeń na zwierzętach. Mogą one przybliżyć do znalezienia bezpiecznych sposobów podawania określonych substancji. Niemniej moje zdanie co do podawania takich komórek pacjentom do oka jest zdecydowanie negatywne i moje jasne stanowisko w tej sprawie znają główni autorzy tej pracy. Myślę także, że Autorka komentarza przyzna, iż takie badania eksperymentalne to zupełnie coś innego niż odpłatne wstrzykiwanie pacjentom do oczu komórek mezenchymalnych, w dodatku pochodzących od różnego genetycznie dawcy. Konsekwencje takich „terapii” mogą być tragiczne...

Autorka wymienia „15 leków i wyrobów medycznych zawierających komórki mezenchymalne zarejestrowanych do stosowania w dziewięciu różnych wskazaniach” (koniec cytatu). Nie wiem, z którego roku Autorka ma te dane i w jakich krajach te produkty zostały zarejestrowane, gdyż Autorka nie podaje źródła. Według mojej wiedzy mogą to być informacje sprzed ponad siedmiu lat, kiedy produkty te były na etapie badań, co nie oznacza, że były zarejestrowane do powszechnego stosowania (B.A. Syed & J.B. Evans, *Stem cell therapy market*, Nature Rev. Drug Discovery, 12: 185–186, 2013). W Europie od 2009 roku zarejestrowano 10 ATMP, spośród których cztery zostały wycofane, a spośród pozostałych sześciu żaden nie dotyczy zastosowań tak szeroko reklamowanych na stronach internetowych prywatnych klinik. Ponadto dla każdego rozumiejącego procesy biologiczne jest oczywiste, że to, iż np. Strimvelis, czyli modyfikowane genem ADA autologiczne komórki CD34+ (ATMP zarejestrowany w Europie w kwietniu 2016 roku) są bardzo skuteczne w terapii niedoboru odporności typu ADA, nie oznacza, że można Strimvelis

zastosować w terapii niedoboru typu X-SCID czy też w zespole Wiskotta-Aldricha, nie mówiąc już o ALS czy dystrofiach mięśniowych. A tymczasem takie niehomologiczne zastosowania „jednego rodzaju komórek na wszystko” są właśnie powszechne przy MSC. Na jakiej podstawie? To, że „coś” produkują, nie może być uzasadnieniem.

Powtarzam się, ale raz jeszcze chcę podkreślić moje przesłanie z głównego tekstu, że np. uzasadnione eksperymentalne zastosowanie komórek szpiku różnicujących do kości w celu regeneracji kości (co np. ma oferować przywołany przez Autorkę OsteoCel) nie jest żadnym wskazaniem do stosowania komórek mezenchymalnych z galarety Whartona w „leczeniu” autyzmu czy porażenia mózgowego. Wyjaśniałem to szczegółowo w moim artykule, ale najwyraźniej Autorka nie zrozumiała tych problemów, co zapewne jednak jest moją winą.... Trudno. Niemniej, nawet jeśli moje argumenty są dla Autorki nieprzekonywające, to jednoznaczne stanowiska uznanych towarzystw naukowych, przestrzegające przez nieuzasadnionymi terapiami, wykorzystującymi jeden rodzaj komórek „na wszystko”, pozostają w mocy. Jeśli Autorka i inni przedstawiciele PBKM oraz prywatnych klinik z nim współpracujących nie chcą (bo nie muszą) przyjmować moich tłumaczeń, to może spróbują jednak zastanowić się głębiej nad oficjalnymi dokumentami odpowiednich instytucji?

Oprócz wcześniejszych jest również najnowsze. 28 kwietnia br. Komitet Zaawansowanych Terapii Europejskiej Agencji Medycznej (CAT EMA) opublikował stanowisko przestrzegające przed niepotwierdzonymi terapiami komórkowymi. W całości dostępne jest tutaj: https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/ema-warns-against-using-unproven-cell-based-therapies_en.pdf. Dostępne jest także polskie tłumaczenie na stronie Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego – <https://www.gov.pl/web/gif/ostrzezenie-ema-przed-stosowaniem-niepotwierdzonych-terapii-komorkowych>. Zacytuję fragment oryginalnego dokumentu – *The CAT's advice is in response to individuals, companies and hospitals promoting unproven cell-based therapies as cures for a broad range of conditions including cancer, cardiovascular diseases, autism, cerebral palsy, muscular dystrophy and vision loss. These treatments can pose serious risks to patients for little or no benefit* (koniec cytatu; podkreślenie moje). Jak widać wśród wymienionych z nazwy chorób, na które oferowane są niepotwierdzone terapie, przed którymi przestrzega CAT EMA, znalazły się autyzm, porażenie mózgowe, dystrofie mięśniowe – a więc te choroby, których „leczenie” (wśród wielu innych) oferują w Polsce prywatne kliniki. Jest wśród nich porażenie mózgowe, którego dotyczy praca Autorki.

W stanowisku tym znalazły się także ostrzeżenia o poważnych, w tym prowadzących do śmierci, efektach ubocznych spowodowanych takimi „terapiami”. Sądzę, że jest to wystarczająca odpowiedź na twierdzenia Autorki o „wyśmienitym” bezpieczeństwie stosowanych komórek. Warto zaznaczyć, że zacytowana jako dowód tej „wyśmienitości” praca – ref. 12 z listu Autorki – została napisana przez Arnolda Caplana i współpracowników, po których jednak trudno się spodziewać krytycznego spojrzenia na promowane przez nich od ponad 20 lat „superagentki”.

Niestety, zdaję sobie sprawę, że przekonanie zwolenników „MSC” jest bardzo trudne, chociaż wierzę, że nie jest niemożliwe. Póki co pozostaje tylko żywić nadzieję, że konsekwencje dla pacjentów nie okażą się dramatyczne.

JÓZEF DULAK

Zakład Biotechnologii Medycznej,
Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii,
Uniwersytet Jagielloński

