



## Na kótě ALZ-801. Martin Tolar stojí před jedním z největších českých úspěchů



Autor  
[Filip Saiver](#)  
7. září 2021

*Do Ameriky přicestoval s kufrem slovníků, protože neuměl pořádně anglicky. Po necelých třiceti letech stojí před objevem, který může změnit svět a z něj dost možná udělat nejbohatšího Čecha vůbec. Příběh Martina Tolara, držícího v rukou lék na Alzheimerovu nemoc, naplňuje veškeré parametry hollywoodských trháků. A podle všeho se blíží happy endu.*

Nejde jen o jeho konto. Zdaleka ne. Jde zejména o vás. Nebo o vaše blízké, kamarády či známé. Kdybyste měli jedinému Čechovi přát úspěch a astronomické bohatství, Martin Tolar by patrně musel být jasnou volbou. Z vlastního zájmu byste museli přát úspěch českému neurologovi sahajícímu se svou bostonskou společností Alzheon po svatém medicínském grálu, léku na Alzheimerovu nemoc, která děsivým a zatím nezadržitelným způsobem devastuje populaci na celém světě.

S unikátní pilulkou, do jejíhož vývoje šlo už přes půl miliardy dolarů, chce Tolar v relativně brzkém čase přijít na trh. Právě pomocí tabletky hodlá zastavit (a možná jí i předcházet) chorobu, jež postiženého připraví o život, nejprve však o rozum a schopnost vnímat, takže z něj udělá nesvéprávnou a bezduchou bytost; bytost stále se podobající člověku tělesnou schránkou, která ovšem člověkem v pravém slova smyslu už není. Neboť je-li definicí člověka slavné Descartovo „myslím, tedy jsem“, pak pacient ve finálním stadiu nemoci opravdu člověk není.

Že to zní krutě? Tahle nemoc je krutá. „Někdo, koho znáš, se ti najednou úplně ztratí, jeho osobnost, identita, minulost i přítomnost. Občas slýchám, že nemocný je zase jako dítě. Omyl, jeho stav je daleko horší – on tady není, není schopen komunikovat, reagovat. Navíc v okamžiku klinických příznaků je poškození mozku už tak výrazné a fatální, že člověk rychle progreduje z relativně mírného klinického stadia do stadia, kdy se není schopen sám o sebe postarat. V průměru trvá pouhý rok či dva od bodu, kdy jsi trochu zapomnětlivý, do chvíle, kdy přestáváš poznávat své děti, manželku. Mnoho lidí musí být v tomto stadiu hospitalizováno, protože rodiny se o ně nedokážou postarat. Když se babička ztrácí a pak podpálí vlastní kuchyň, je na efektivní léčbu už pozdě,“ líčí Martin Tolar sugestivně a prosvětlený dvůr malostranského hotelu Augustine, kde v působivé restauraci popis nemoci právě zaznívá, jako by najednou potemněl. Luxusní areál, který Tolarovi poskytl azyl při jeho nedávné

návštěvě vlasti, se rozprostírá v místech bývalého kláštera, avšak po charakteristice choroby jako by Bůh odevšad zmizel a zbyla jen dusivá beznaděj.

Ke všemu muž, který absolutní a nezvratnou destrukci způsobenou Alzheimerem na vlastní oči mnohokrát viděl, právě objednává místní černé pivo – barva smutku vyplňuje v tu chvíli zdánlivě každý kout. Jenže jen zdánlivě, to je velká úleva. Protože z vědce, který své znalosti přetavil do byznysu, nesálá zmar, ale naopak nakažlivý optimismus. Optimismus plynoucí z přesvědčení, že s Alzheimerem nadobro zamete.

Samozřejmě že nejdůležitější je to, co Tolar říká. Velmi podmanivý je ale i styl, jakým to říká. Už z minulosti jsme si tykali (ale to není nic speciálního, protože tenhle bezprostřední chlapík si okamžitě potýká s každým), takže by v tomto případě skutečně nebylo patřičné, ale spíš kontraproduktivní a drhnucí předstírat vykání při písemném přepisu následných otázek a odpovědí. To je ovšem vedlejší. Podstatné je, že když Martin Tolar hovoří o ALZ-801, což je prozaický název pro – jak se alespoň jeví laikovi – bezmála zázračnou tabletku, nepoužívá kondicionál, podmiňovací způsob. Žádné „mohli bychom mít lék“, nýbrž „máme lék“. A hle, kouzlo tabletky zjevně funguje i v zahradní restauraci v někdejší klášterě: mrak ustoupil a černé pivo se povzbudivě leskne v božském světle. Už v sobě nemá závoj smutku, ale třpyt diamantu.

### **Vážně se dá o léku mluvit jako o hotové věci?**

Přesně takhle se mě ptají politici, pacienti i investoři.

### **Věřím. Co jim odpovídáš?**

Že víme, jak lék funguje, v jaké dávce a u jakých pacientů. A že funguje dobře. Že nevidím žádné vědecké riziko. Známe podstatu nemoci, co ji způsobuje, jak jí zabránit, a hlavně máme data od více než dvou tisíc pacientů, která nám dávají důvěru v úspěch. Teď ovšem musíme dokončit třetí fázi klinických studií a potvrdit naše předchozí data. A musíme ji udělat dobře, v tom spočívá riziko, jak jistě chápeš.

### **Omlouvám se, ale nechápu. Jestliže lék funguje, v čem spočívá riziko, že závěrečná fáze testů nedopadne dobře?**

Musíš najít vhodné pacienty a velmi dobře udělat tuhle poslední studii, což rozhodně není triviální úkol. Jedná se o velice komplexní program, který již probíhá ve více než osmdesáti institucích v Americe i v Evropě. Musíš najít pacienty s genetickým rizikovým faktorem, správným způsobem ohodnotit jejich klinický stav a průběh nemoci, také zobrazovací techniky a biomarkery, musíš to udělat efektivně a v rámci rozpočtu. Tahle studie je zásadní – poslední krok, který nás může dostat na trh.

### **Kdy?**

Náš plán nyní mluví o komercializaci v roce 2025. Finální data ze studie budeme mít v roce 2023, takže pokud vše půjde rychle, můžeme jít na trh i dřív.

\*\*\*

Nalezení léku na nemoc, která je možná horší než smrt, poněvadž člověka pohrbí zaživa, by se rovnalo vítězné revoluci. Ne že by Martin Tolar už jednu takovou neprožil. A jestliže by revoluci v souvislosti s porážkou Alzheimerova provázela záplava dolarů, i pro první Tolarovu revoluci bylo poznávacím znamením cinkání – z nespočtu klíčů na náměstích, jímž bylo v devětaosmdesátém „sametově“ ohlašováno soudruhům, že jejich čas vypršel.

Svérázný koncert klíčů – klíčový koncert coby rekviem odporného režimu – rozpoutali studenti. Mezi jejich vůdce patřili Martin Mejstřík, Šimon Pánek, Jan Bubeník a také student pátého ročníku medicíny, který tehdy ještě měl vlasy (hlavu si oholil, až když založil Alzheon, aby měl o jednu starost míň). „Bylo nám všem kolem dvaceti a netušili jsme, která bije,“ usmívá se svému velkému dobrodružství Martin Tolar. Neznamená to však, že by tohle dobrodružství jakkoli shazoval. Naopak, listopadovou revoluci označuje za definující moment celé své generace.

Tím, že se postavil do čela změn, postrčil medik kromě jiných i sám sebe do směru, o němž do té doby nemohl ani snít. V hledání léku na alzheimera hrála roli i spousta dalších náhod a okolností, nicméně nebýt sametové revoluce, žádné hledání by se pravděpodobně nekonalo, žádná naděje nemocným by v současnosti nesvítila. Trochu drsně, nikoli snad nepatříčně, jde v této souvislosti žertovat, že pakliže ALZ-801 bude vytouženou metlou na zákeřnou chorobu, pojistí si tím Tolar i to, že vzpomínky na pád komunismu do konce života nezapomene, jak si ostatně tyto vzpomínky zaslouží.

\*\*\*

### **Co se ti z té doby vybaví jako první?**

Představ si, že je ti plus minus dvacet a dojaté babičky za tebou chodí se slovy, jak ti děkují za odvahu, jak moc ti věří a děkují ti, že se věci konečně po dvou generacích marasmu změní, nosí ti buchty a dávají na revoluci desetikoruny. Auta ti zastavují na ulici s nabídkou, že tě kamkoli dovezou zadarmo. Neuvěřitelná doba! Zpočátku to bylo i krajně nejisté a na hraně, říkali nám, že na nás jedou tanky, a nevědělo se, jak vše dopadne, naštěstí jsme neřešili, že většina revolucí v historii neskončila zrovna sametově. Rovněž to bylo naše první uvědomění si odpovědnosti za tuhle zemi a za její osud.

A pak, když vše dopadlo dobře, dostali jsme obrovskou injekci nadšení, energie, a hlavně kuráže troufnout si i na zdánlivě nemožné – najednou bylo všechno na dosah ruky! Pamatuji si, jak poté začínali přijíždět do Prahy první Američané a žasli: Wow, tady to vedou dvacetiletí kluci! Celou tuhle zkušenost nemůžeš vůbec vysvětlit vlastním dětem, je absolutně nepřenositelná, pro ně naprosto nepochopitelná. Že nikam nemůžeš cestovat, nesmíš poslouchat zakázanou hudbu, skoro nic pořádného nemůžeš číst, musíš skládat státní zkoušky z komunismu – takový svět si mé děti nemohou vůbec představit, i kdyby sebevíc chtěly. Má nejstarší dcera se sice do té doby narodila, ale v roce 1989 jí byly dva roky.

### **Měl jsi dceru ve druháku na medicíně?**

Veroniku, tenkrát to tak chodilo, někteří kolegové mě v tomhle ještě předběhli. A mě to navíc usměrnilo a ukotvilo, jinak bych asi skončil někde jako bohém. Má žena Danuška, úžasná holka, která se za mnou později přes všechny dobře míněné rady a varování vydala i s miminkem do Ameriky, rovněž studovala medicínu, takže si musela vyslechnout ohraný vtip, že medičku, která otěhotní během studia, by měli pro nedostatek základních znalostí biologie šmahem z fakulty vyhodit.

Poznali jsme se na stáži v Ústí nad Labem, bylo jí teprve devatenáct a bylo to snivé, neopakovatelné a nezapomenutelné summer of love. A po revoluci následovalo naše americké dobrodružství: univerzity, města, New York, San Francisco, Boston, moře, hory, surfování na Havaji, nový svět plný nesmírně zajímavých lidí, přátel, zážitků a nápadů. Amerika ti dokáže otevřít oči, mysl a duši jako žádné jiné místo na světě. A skvěle nám to vydrželo dodnes, Danuška byla a je můj největší kamarád a partner v úspěších i nesnázích. A k Veronice nám přibyli ještě Lukáš a dcera Kristýnka.

### **Osudová stáž proběhla v Ústí, ale jinak jsi z Prahy, že?**

Ze Zahradního Města. Prahu a vůbec celé Česko беру jako jedinečné místo na světě. Místo, kde jsem hrával kuličky. Tohle všude zdůrazňuji, když vysvětluji, kde se bere to odhodlání a inspirace – ať všichni vědí, že si na lék proti alzheimeru troufl český kluk! Tady jsem doma, tady jsem hrál ty kuličky a taky jsem tady dostal někde na pískovišti první pusu, tady je moje kulturní zázemí, kamarádi, prožil jsem tu vlastně všechno, co člověka v životě formuje. A hlavně jsem tady měl obrovské štěstí na lidi.

Na základní škole v Omské ve mně paní učitelka Homolková probudila zájem o vědu a matematiku. Na gymplu Na Vítězné pláni nás nechávali žít i za komunismu a pan profesor Hoznauer nám dával čist samizdaty ze své osobní knihovničky. Já vlastně něco četl pořád, přečetl jsem v té době tisíce knih a vlastně prožil a prosnil tisíce životů v románech – díky tomu jsem věděl, kdo jsem a co od života chci. Po maturitě mi třídní profesorka Peterková,

skvělá ženská, vrátila batoh knih zabavených při četbě pod lavicí se slovy, že při mém žití v oblacích a zjevném nezájmu o formální studium ani nevěřila, že k té maturitě dojdu.

### **Co jsi četl?**

Zajímala mě filozofie, ta mě přivedla k přemýšlení o lidství jako takovém, o jeho podstatě, co z nás vlastně dělá člověka, tedy i k přemýšlení o fungování mozku. Někde tady jsou asi ty nejstarší kořeny a inspirace pro založení Alzheimeru, k tomu se ještě dostanu. Zajímaly mě i počítače, neuronové sítě a modelování, takže jsem šel na Elektrotechnickou fakultu ČVUT. Teprve pak se projevíly lékařské geny. Jsem z lékařské rodiny, můj dědeček Vojtěch Tolar učil na Univerzitě Karlově, pak ho Tomáš Baťa přetáhl do Zlína, kde zakládal takzvanou pracovní medicínu – zdravotní péči o zaměstnance, což tenkrát rozhodně nebylo běžné.

I rodiče jsou lékaři a vědci, pracovali v Akademii věd. Maminka se na Klinice plastické chirurgie na Vinohradech podílela na genetice rozštěpů rtu, tatínek byl neurofyziolog ve Fyziologickém ústavu Akademie věd. Takže jsem geny nakonec poslechl, v půlce ČVUT vstoupil i na medicínu a oba obory studoval souběžně. O pár let později jsem v Americe pracoval v Massachusetts General Hospital v Bostonu, jedné z nejslavnějších nemocnic v USA, a tatínek mi řekl, že přesně na tohle místo poslal před půlstoletím Tomáš Baťa na zkušenou mého dědečka! Rozdíl byl jen v tom, že já byl v Americe za pár hodin letadlem, můj děda tam jel tři týdny lodí. Nejprve jsem ale v roce 1992 dorazil do New Yorku a...



## **Pardon, musím ti do toho skočit.**

Skákej, takhle je to živý, takhle to mám rád!

## **Opravdu jsi neuměl anglicky?**

Trochu angličtiny jsem měl ve škole, ale o chleba bych si říct neuměl a na ulici jsem se neodvážil ani promluvit, proto jsem měl půlku jediného kufříku vystlanou slovníky. Ale v tom je Amerika úžasná: přijdeš tam s jedním kufříkem, máš unikátní šanci nechat všechno za sebou a z čisté vody si vytvořit vlastní svět. Bylo to tenkrát celé ohromně vzrušující. Vylezl jsem z letadla v New Yorku v dusném srpnu, bydlel v Brooklynu, kde ze sudů planuly ohně a večer se tam ozývala na ulicích střelba. Celé jako by to vypadlo z příběhů Eda McBaina. New York byl tehdy ještě dost nebezpečné město, ale poznávali jsme nejrůznější lidi a civilizace, čtvrti, o kterých jsem dříve jen četl v románech, chodili jsme na muziku a na pivo do barů v Greenwich Village, toulali se po Chinatownu i Broadwayi. Bylo nás tam pár českých kluků, ohromně nás to bavilo, většina z nich se po nějakém čase vrátila domů.

## **Ty ne.**

Jednou nohou jsem byl vždy zpátky i já. Jako sametoví revolucionáři jsme se chtěli něco naučit a přinést zkušenosti do Česka. Po roce za mnou přijela do Ameriky Danuška s Veronikou a pořád se ptaly: Kdy už vyrazíme domů? Jenže přišly další zážitky, příležitosti a nové vzrušující výzvy, které byly tak lákavé, že jsem prostě musel ještě zůstat.

\*\*\*

V Americe stanul Martin Tolar přesně 500 let po Kryštofu Kolumbovi a také on se jal objevovat neprozkoumaný „světa“ . Neprozkoumaný vesmír uvnitř lidského těla, v lidské hlavě. „Po ukončení studií neurověd na graduate school jsem zjistil, jak strašně málo víme o funkci mozku,“ rozhodl vypravěč rukama tak temperamentně, až procházející číšník zbystril, zda nechce další černé pivo. „Mozek v každém okamžiku zpracovává a vyhodnocuje biliony informací, komplexita je neuvěřitelná. A právě v mozku se tvoří a spočívá lidství – formuje se vědomí, o kterém jsem četl v knihách filozofů na gymplu pod lavicí.“

Faktu, kolik toho o mozku nevíme, se týká i Alzheimerova choroba. Mladého muže, který vystudoval a obhájil vědeckou disertaci v oblasti neurověd a biologie Alzheimerovy nemoci na University of Cincinnati College of Medicine, později dokončil klinickou specializaci v neurologii v Boston Medical Center a pak pracoval a učil na School of Medicine na Yaleově univerzitě, začalo fascinovat a současně znepokojovat, že se neví, co je příčinou nemoci, od čehož se pochopitelně odvíjí i absence efektivní terapie.

„Za posledních deset let se do výzkumu a vývoje léků na alzheimera investovalo 600 miliard dolarů a výsledek je prakticky nulový,“ zase to gesto rukama, tentokrát místo temperamentu značí zoufalství a žádný číšník, který by zbystril, není v dohledu. „Začala mě pronásledovat představa, že bych se pokusil vyvinout léčbu, to byla hlavní motivace, proč jsem šel pracovat do farmaceutického gigantu Pfizer, skvělé company, jež byla na přelomu století na naprosté špičce výzkumu a byla to i nejhodnotnější společnost na světě. A to nejlepší místo, kde jsem v tu dobu mohl být a naučit se pro mě tenkrát nový obor vývoje léků.“

Jeden ze zaručených aspektů, které z tuctového příběhu udělají hollywoodský trhák, vězí v tom, když je z naprosto nepatrné, bez mikroskopu neviditelné šance vykřesán úspěch, který spasí svět. Frodo z Pána prstenů by mohl vypravovat, přičemž jeho naděje donést prsten do Mordoru byla možná přece jen o něco větší než šance zastavit nemoc, na niž se lék hledal marně od jejího popsání v roce 1906. Cesta českého vědce za zničením zla v mozku byla stejně jako ta hobitova složitá a plná odboček, které se však posléze ukázaly smysluplnými.

Ve Pfizeru měl Tolar zprvu na starosti klinický vývoj léků, mimo jiné i na alzheimera, poté mu byl nabídnut přechod do byznys developmentu, konkrétně vedení skupiny analyzující výzkumné programy jiných společností a skupování těch, které se jevíly perspektivními. Tolar tak studoval čtvrtou vysokou školu, executive management na Stephen M. Ross School of Business na University of Michigan. Po šesti letech ale z Pfizeru odešel: lákala ho kreativita a pružnost biotechnologických společností. Tři z nich vedl jako CEO, v roce 2013 založil v Bostonu Alzheon.

\*\*\*

### **Jak k tomu došlo?**

Neznám žádnou jinou company vytvořenou bez podnětu, vlivu a podpory od venture kapitálových firem, a navíc stále vedenou původním týmem. Pár lidí se mnou skutečně prošlo od Pfizeru přes tři další společnosti až do Alzheonu. Bylo léto 2013, vzal jsem nejdřív pár set dolarů na inkorporaci firmy a začali jsme hledat ten správný lék. A to po celém světě, za jedním programem jsme cestovali až do Indie. V počátcích Alzheonu jsme se scházeli u nás v kuchyni, já všem vařil indická a thajská jídla nebo špagety, pili jsme dobrá vína pro inspiraci, takhle to šlo půl roku. Nápad byl: Zkusíme najít lék na alzheimera, ale nejdřív se soustředíme na pacienty s významným genetickým rizikovým faktorem a...

### **Zase pardon, zase ti do toho skočím. Byl jsi CEO, vydělával slušné peníze, které ti dávali jiní, ale najednou jsi se rozhodl, že pojeděš za své. Nebylo to psychicky náročné?**

V mnoha ohledech to byl ten hlavní existenciální moment v mém životě a obrovské osobní riziko, daleko větší než rozjet sametovou revoluci nebo sbalit kufr a jet do Ameriky. Takhle nějak to popisoval Jean-Paul Sartre ve svých povídkách z války, proto jsem si také v té době, při cestě do Indie, oholil hlavu jako přípravu na tenhle boj. Zdálo se v podstatě nemožné náš nápad zafinancovat, takže byly dvě možnosti. Buď na vše zapomeneme a budeme zase pro někoho pracovat, nebo půjdeme do toho, což bylo absolutně crazy, to ti ovšem v tu dobu zaplatpánbůh nedojde. Mou výhodou bylo, že jsem díky své roli v byznysu Pfizeru dobře znal společnosti v oboru a měl jejich důvěru, takže nám dovolily nahlédnout do výzkumných programů. Analyzovali jsme tisíce a tisíce klinických dat a nakonec našli program, do kterého už byla nainvestována půlmiliarda dolarů, ale nakonec selhal.

### **O co šlo?**

Společnost Neurochem z Montrealu udělala dvě velké klinické studie třetí fáze na dvou tisících pacientech a ty ukázaly výrazný klinický efekt u pacientů s vysokým genetickým rizikem pro Alzheimerovu nemoc. A my díky našemu porozumění biologii a genetice, která byla součástí mojí disertace na graduate school, usoudili, že by právě tenhle léčebný přístup mohl na alzheimera fungovat. Podle lidí, kteří tenkrát za programem stáli, nebyl signál téhle naděje dostatečně silný, takže bylo vše zastaveno, vybuchlo to. Vzdali to a celou věc dali k ledu.

### **Vy jste to od ledu zvedli?**

Ano, a tak začal Alzheon. Byl to můj best deal ever! Data za půl miliardy dolarů jsme dostali za hubičku, protože jsme byli jediní kupci a nikdo jiný je nechtěl. Naštěstí nikdo nerozuměl použití přesné medicíny u neurodegenerativních nemocí, které jsme my začali studovat. Přesto jsem Alzheon táhl finančně dva roky víceméně sám. Danuška mi říkala: Ty ses zbláznil! Vždycky jsem si myslela, že jsi racionální člověk, a teď všichni skončíme pod mostem!

### **Kolik tě to stálo?**

První investice byly v řádech jednotek milionů dolarů, toho jsem byl schopný. Problém byl, že jsme v tu chvíli nemohli vědět, jak dlouho bude celý vývoj trvat, jak negativní a bezvýchodná celá oblast výzkumu léku na alzheimera bude skoro deset let, kolik dalších překážek nás čeká. Ale také jsme nemohli tušit, že zůstaneme s naším lékem a přístupem k léčbě unikátní, to se absolutně nedá naplánovat. Ve stejné době běžely desítky léčebných programů ve velkých firmách a nikdo nám nedával velkou šanci. Na druhou stranu, i tohle je na Americe fascinující – failure is value! Doslova. Nic se nenaučíš, dokud ti něco nevybuchne.

### **I tobě něco vybuchlo?**

V jedné z předchozích společností se naše tehdejší technologie u pacientů nepotvrdila, taky jsme zhasli světla a šli na to znovu. Jenže v Alzheonu jsme poprvé jeli jen za své a riziko bylo obrovské. Danušku jsem uklidňoval: Všechno vypadá skvěle, je to jasná výhra, vše bude v pořádku! Ale sám jsem věděl, že šance, aby vše klaplo, je jedna ku milionu, jedna ku stamilonu, co já vím, zkrátka nesmírně malinká. Nemohl jsem tušit, že se dostaneme do nynější situace, kdy jsme jediná alternativa k infuzním programům farmaceutických společností. Máme daleko lepší a bezpečnější produkt, protože jsme jediní, kteří nabízejí lék k užití orálně a bez vedlejších účinků, jako je otok mozku a krvácení do mozku.

### **Asi je ten správný čas pilulku představit.**

Jistě, takže... Moment, prosím, vydrž chvíli, jen se pozdravím se známým.



Oním známým byl Mario Egger, rakouský ředitel hotelu Augustine, kde má Tolar při návštěvě Česka domov a ze zahradní restaurace si při své vytíženosti a nabitém kalendáři udělal jakousi audienční síň, kam zve na setkání přátele či obchodní partnery. Také z pana ředitele může být obchodní partner: nepřišel si pouze potřást rukou, nýbrž se zeptal, za jakých okolností by mohl případně do Alzheonu i on investovat. Šlo o demonstraci jako na objednávku: toho, jak se z někdejší popelky stalo velmi žádané a žhavé zboží. Zájem svědčí o kreditu i o cestě, kterou má Tolarova společnost za sebou. A rovněž o cíli, jenž před ní září, a protože cíl je zřejmě již na dohled, tahle zář oslňuje.

\*\*\*

**Na představení pilulky dojde, ale po téhle scéně se pojdme nejprve bavit o investicích. Modeluji si v hlavě, jak na začátku přicházíš za potenciálním investorem a nemůžeš mu nic slíbit, nemůžeš mu v žádném případě zaručit úspěch, spíš pravý opak...**

Bylo to extrémně těžké období, a navíc pokaždé, když jsme se ve vývoji posunuli, ihned někde jinde další program na alzheimera vybuchl. Připadali jsme si jako na bitevním poli, kde na tebe střílejí a okolo stále explodují granáty. Každý, kdo je alespoň trochu v obraze, si ale uvědomuje, že ve farmaceutickém byznysu jsou na takový produkt potřeba multimiliardové náklady. Je to big market, tedy něco, co investoři opravdu chtějí, nikdo ale v našem případě nevěřil, že náš nový postup bude fungovat, že můžeme být rovnocennými soupeři velkých firem s neomezeným rozpočtem a velkou organizací.

**No právě! Jasně že teď si jde celkem lehce představit pohádkové bingo, mně se ale jedná o to, jak jsi přesvědčoval investory na počátku, kdy vše vypadalo jako utopie, projekt bláznivých snů.**

Lidé, kteří do nás investovali, chtěli nějakým způsobem pomoci pacientům i společnosti. Zkrátka na nás vsadili. Vše bylo pochopitelně velmi riskantní, i když jsme měli špičkovou vědu, zkušenosti i předchozí úspěchy v oboru – naše první společnost podepsala miliardový kontrakt s druhou největší japonskou firmou. V Alzheonu jsme neměli vedoucího institučního investora, což byl zásadní rozdíl oproti společnostem, ve kterých jsem pracoval dříve. Jenže takový investor chce vždy rychlý návrat investice a okamžité výsledky, pořád tě do něčeho tlačí, aby mohl získat další fond. My žádný takový dohled a kontrolu neměli, byli jsme naprosto svobodní, to byla obrovská devíza, k nezaplacení. A víš, co byla naše úplně největší devíza?

**Povídej.**

Čas. Díky nezávislosti jsme měli čas na důkladné prostudování a porozumění problému Alzheimerovy nemoci, na dokončení našich objevů i jejich publikování a vůbec na vybudování základny pro náš léčebný program. V Bostonu je to v oboru biotechnologií velmi malý svět, před patnácti lety mi Stéphane Bancel – to je ten kluk, který založil Modernu – nabízel, ať jdu do toho s ním. Měl jsem průběžně nabídky i od mnoha dalších firem, ale věděl jsem, že máme něco unikátního a potřebujeme čas, abychom mohli prokázat, zda nápad bude opravdu fungovat.

Dostali jsme k jeho realizaci dosavadních osm let, ale je fakt, že bez klinických dat, která jsme kdysi koupili za tu hubičku, bych do něčeho nešel. Bez klinických dat? Never!

Můžeš mít vědecké experimenty i zvířecí modely nemoci, ale bez klinických dat opravdu nevíš, jak lék bude fungovat u lidí, je to stále ohromné riziko. Koupil jsem data od dvou tisíc pacientů a viděl na nich, jak dobře reagují a jak je náš lék bezpečný. Biogen, než začal studii třetí fáze za tři miliardy dolarů, měl data jen od 160 pacientů, my od dvou tisíc – chápeš?

**Chápu, jenže kvůli tomu příliš nechápu, že společnost Biogen je v současnosti alespoň na pohled v dostizích o lék na alzheimera nejdál: její látku Aduhelm schválil v červnu na trh americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA).**

Je to obrovský úspěch, který potvrdil naši vědu a přístup k léčbě. Biogen byl ale přitom daleko od standardní metriky amerických regulátorů FDA, která je nutná pro schválení léků. Přeskočil z první klinické fáze testů rovnou do třetí, pak nemůžeš pořádně rozumět dávkování, nemůžeš pořádně rozumět vedlejším účinkům. Hlavní problém Biogenu je, že zastavili třetí fázi v polovině, protože si po analýze dat byli jistí, že jejich léčba nebude fungovat. Z tohoto důvodu byla značná část odborné veřejnosti proti tomu, aby byl lék povolen.

### **Proč potom povolen byl?**

Protože ostatní vývojové programy včetně našeho ukázaly, že lék pravděpodobně funguje, a nikdo nechce ztratit dalších pět let, po která by trvalo opakování třetí fáze testování. Péče o pacienty s Alzheimerovou chorobou stojí ve Spojených státech půl bilionu dolarů ročně a donedávna neexistovala ani perspektiva, že by něco mohlo zabrat. Infuze protilátek Aduhelm dokáže zpomalit průběh nemoci u pacientů zhruba o třicet procent. Takže to není tak, že alzheimera zcela zastaví, ale statisticky výrazně ho zpomalí. Hlavní handicap je, že se lék nedostává dost dobře do mozku, přibližně jenom jedno procento, a není selektivní pro toxin. Další problém: Aduhelm odplavuje plaky ve stěně cév a to způsobuje závažné vedlejší účinky – otoky mozku u třetiny pacientů a také krvácení do mozku.

Ke všemu protilátky se musí podávat několikahodinovou infuzí, to je princip vyvíjených léků i od našich dalších rivalů, gigantů Eisai a Eli Lilly. Další velkou kontroverzí je, kolik Aduhelm stojí. Biogen chce 56 tisíc dolarů za jeden rok na jednoho pacienta, to je u léku pro miliony pacientů opravdu hodně. Organizace Medicare, starající se v USA o staré lidi, má roční rozpočet na veškeré léky čtyřicet miliard dolarů, přičemž jenom Aduhelm by stál v celkovém součtu mnohonásobně víc. Na druhou stranu je třeba férově uznat, že Biogen měl odvahu jít do velkého rizika.

### **Protože mnoho dalších firem od toho dalo ruce pryč?**

Jiné farmaceutické firmy s výhledem na astronomické riziko a velké náklady na výzkum rovnou vzkázaly: Ani se léku na alzheimera nedotkneme! Forget it, zapomeňte na to!

### **Není to neetické?**

Ano, vývoj léků je byznys, o tom není sporu, ale já jsem zároveň lékař a vnímám zodpovědnost bohatých společností zkusit vyřešit zásadní problémy medicíny. A také nutnost zajistit volný přístup pacientů k potřebným lékům. Od léku na alzheimera ale všichni mnoho let utíkali, proto také americký Kongres přistoupil ke zcela unikátnímu kroku. Udělal výjimečný zákon na podporu boje s touthle nemocí a my jediní jsme od něj dostali peníze na naši velkou studii: grant ve výši 47 milionů dolarů, který nám zaplatil třetí klinickou fází testů na pacientech.

### **Když jsi zmínil cenu za Aduhelm od Biogenu – kolik bude stát pilulka od Alzheonu?**

Náš lék může mít zhodnocení desítek miliard dolarů, ale jeho konkrétní cena? Máme sice určité projekce, ale zatím to jde těžko říct. Každopádně naše pilulka bude ve srovnání s Biogenem podstatně levnější. Už jen proto, že jde právě o pilulku a všechno okolo ní je jednodušší. Můžeš ji mít v kredenci, zatímco na infuze se musí vybudovat speciální stanice a miliony pacientů tam musí každý měsíc přijet, už to je pro mnohé velká komplikace. Šestapadesát tisíc dolarů, které chce Biogen, jsou přitom jen přímé náklady na lék, dále musíš zaplatit infuzní stanice, testování zobrazovacími technikami, aby pacienti neměli otok mozku, aby do něj nekrváceli. Takže reálné náklady se klidně mohou vyšplhat na sto tisíc dolarů. Náklady na naši pilulku budou někde úplně jinde.

### **Tím se konečně dostáváme k tomu, abys mi zkusil ALZ-801 představit.**

Lidský mozek je nejvíce metabolicky aktivní orgán z celého těla. Dvacet procent energie se spálí jen v něm, a také proto se každý rok musí z mozku odplavit toxické zplodiny stejné váhy, jakou má on sám, asi kilo a půl. To zvládne nejprve mozek sám, ale zhruba kolem čtyřicátého roku života tuhle schopnost ztrácí – jako když máš auto a ucpou se ti výfuky. V mozku se následně začne hromadit toxin, který v něm udělá doslova požár ničící buňky, jejich spojení i celou strukturu mozkové tkáně. Naše pilulka je schopná ten požár uhasit.

### **Jak?**

Teď mi do toho neskákej, prosím, nech mě chvíli povídat. Toxin tvoří shlukování proteinu, který se jmenuje amyloid, a ten má na svědomí Alzheimerovu nemoc. Tenhle protein, pokud je volný, působí jako obranný štít proti úrazu mozku, infekci i proti stresu. Měly ho už ještě před 400 miliony let. Při úrazu ti hladina amyloidu vyletí nahoru a tím chrání mozek.



### **Užitečná hráz?**

Doslova. Jenže když stárneš, už nejsi schopen mozek čistit a amyloid se shlukuje a tvoří toxické formy. A mozek se brání plaky, tedy nerozpustnými agregáty amyloidu. A to je to, co profesor Alzheimer popsal jako nemoc. Dvě třetiny pacientů mají navíc kopii genu, který mnohonásobně zvyšuje riziko choroby, nemoc pak propuká dříve a průběh je více agresivní. Tito rizikovní pacienti jsou náš target, na ně se v prvním stadiu primárně zaměřujeme, tedy u nich používáme přesnou medicínu. Ale věříme, že stejným postupem jsme schopni alzheimera vyléčit u všech pacientů.

### **Znovu. Jak?**

Náš lék stlačí amyloid do tvaru, který zabraňuje agregaci, tedy jeho shlukování a formování toxických forem. Amyloid má tvar jakéhosi věčka a toto věčko námi vyvinutá látka trochu sevře. Změní tím tvar amyloidu a to stačí, aby se z mozku toxin odplavil. Je to jednoduchý, téměř fyzikální mechanismus, také měřitelný a kontrolovatelný. Další výhodou pilulky je, že díky milionům let evoluce existuje v mozku systém, který tvorbě toxinu brání. ALZ-801 tento obranný systém podporuje, zvyšuje jeho účinnost asi dvanáctkrát. A to i u starších lidí, kterým tento systém již selhává.

### **Klinická studie číslo tři, která je pro vpuštění na trh zásadní, tohle všechno potvrzuje?**

Začnu s dovolením dvojkou. V ní dostalo náš lék přes osmdesát pacientů a tato studie, která poběží dva roky, už po třech měsících ukázala, že lék funguje přesně tak, jak jsme předvíдали, čili odplavuje amyloid a zabraňuje neurodegeneraci mozku. Trojka, pro niž máme zajištěné financování, se jeví skvěle a má o ni zájem i mnoho investorů a firem. Studie už probíhá v Americe, Kanadě, Anglii a ve Francii, teď rozjíždíme Česko, Německo a Nizozemsko. Lidé si ale většinou neumějí představit, jak organizačně náročná taková studie je.

Musíš mít výrobce léku, výrobce tabletky, musíš najít a zorganizovat všechny klinické instituce, které se podílejí na studii, zaplatit je, určit, kdo bude dostávat placebo a kdo aktivní lék, musíš sledovat klinická i další data, podávat pravidelné zprávy regulátorům, udělat správnou analýzu a tak dál. Hlavní ale je, co se opravdu potvrzuje: že rozumíme tomu, jak pilulkami zabránit formování toxinu, který způsobuje alzheimera. Navíc se rýsuje možnost expanze – pravděpodobně začneme pracovat na dalších léčebných indikacích.

### **O čem teď mluvíš?**

Nejčastějším důvodem oslepnutí je degenerace sítnice, takzvaná makulární degenerace – globálně se to týká šedesáti milionů lidí a žádný lék dosud neexistuje. Sítnice je přitom částí mozku, náš lék se do oční tkáně dostává perfektně a princip degenerace sítnice je velmi podobný jako u alzheimera. Chodí za námi světoví odborníci, ať co nejdřív uděláme studii a připravíme potenciální program jak v Americe, tak s doktorem Pavlem Němcem na oční klinice ve Střešovicích.

### **Takže ALZ-801 by nemusel zabrat pouze na alzheimera, ale i na slepotu?**

Přesně tak. Další je Downův syndrom, kterým jen v USA trpí 400 tisíc lidí. Nebo úrazy mozku... Naší prioritou a big dealem zůstává pochopitelně alzheimer, ovšem musíme se rozhodnout, jak dál. Máme dost zájemců, kteří právě do těchto dalších směrů chtějí investovat, a my nepotřebujeme tolik, alespoň optikou nákladů na farmaceutický výzkum. Například pro první studii týkající se makulární degenerace by to bylo okolo dvaceti milionů dolarů.

\*\*\*

Kromě pracovních schůzek stihl Martin Tolar při srpnové návštěvě rodné země i krapet zábavy. Byl například na srazu spolužáků ze základní školy, tedy někdejších dětí, s nimiž cvrknal kuličky. Na léku od jeho společnosti vydělá celá planeta, ale místo, odkud pochází, by mohlo profitovat obzvlášť.

V květnu byla oznámena spolupráce Alzheonu s pražským Ústavem organické chemie a biochemie Akademie věd (ÚOCHB), což Tolar komentuje slovy: „Jsme čeští kluci a pěkně jsme to rozjeli.“

\*\*\*

### **V čem tato spolupráce spočívá?**

Nejprve je třeba říct, že spolupracujeme s mnoha českými klinikami, ústavu, firmami i startupy. Například na klinických studiích pracujeme s Jakubem Hortem v Motole a s Katkou Sheardovou v brněnské nemocnici u sv. Anny. S Vládou Maříkem a kybernetickým ústavem ČVUT zase pracujeme na umělé inteligenci při vývoji léků a s Loschmidtovými laboratoři na Masarykově univerzitě na dalších indikacích a molekulách. Ovšem ÚOCHB je zcela výjimečný, úžasný ústav. Hledali jsme někoho, kdo by s námi pracoval na vývoji testu na detekci toxinu v mozku čili na diagnostice alzheimera, protože...

### **Čím dřív nemoc zachytíte, tím líp?**

Přesně tak. Jakmile začneš mít klinické příznaky alzheimera, jedná se vlastně už o terminální stadium choroby, kdy již nastalo dramatické porušení mozku. Dvacet až pětadvacet let je nemoc de facto neviditelná, ale v okamžiku, kdy začneš mít první příznaky, nastane rychlý pád, který jsem už popsal: od lehké zapomnětlivosti se zakrátko ztratíš sobě i blízkým, to je tragédie téhle nemoci. Proto je časná diagnostika klíčová.

## **A obstará vám ji ÚOCHB?**

Od doby, co jsme objevili mechanismus našeho léku i technologii, jak měřit toxin v mozku, jsme hledali partnera pro vývoj diagnostiky. Jedná se o zcela novou technologii a my léta nebyli schopni nikoho najít, ani v rámci amerických univerzit, firem či institucí. Pak jsme se při jedné z mých návštěv Prahy začali bavit s ředitelem ÚOCHB Zdeňkem Hostomským a profesorem Martinem Fuskem, který vede v ústavu technologický rozvoj a byznys. A zjistili jsme, že v ÚOCHB mají ty správné přístroje za miliony dolarů i unikátní vědeckou skupinu Josefa Cvačky zaměřenou na vývoj diagnostik. Výsledkem je vzájemná kooperace, která teď už běží skoro dva roky a v květnu byla oficiálně oznámena.

To, že jsme spolupráci domluvili takhle rychle, je mimochodem i zásluha toho, že můj nynější právník Bob Jones z firmy Cooley v San Francisku jel kdysi do ještě komunistického Československa za firmu Gilead vyjednávat licenci na objevy legendárního profesora Antonína Holého. Ty vedly k úspěšnému vývoji léků na HIV/AIDS i hepatitidu B, a díky tomu je dnes ÚOCHB na české poměry nebývale bohatý ústav a může si dovolit platit špičkové lidi i speciální přístroje z celého světa. Je tam skupina odborníků, která přesně ví, co dělat. Když tohle všechno dopadne, může z časné diagnostiky i léčby plynout neuvěřitelné množství peněz.

## **Z čehož budou mít profit i čeští investoři, kteří do Alzheonu dali zpočátku peníze, že?**

Veřejně mohu mluvit o dvou, protože oni sami to oznámili. Jde o Zbyňka Frolíka, majitele společnosti Linet na nemocniční lůžka, a pražského právníka Radka Pokorného, který vede advokátní kancelář Pokorný, Wagner & partneři. Ale Čechů je víc, na celkovém objemu investovaných peněz se podílejí tak pěti procenty. Nejde ovšem jen o investory. Z léku potenciálně půjdou desítky miliard dolarů a já bych je chtěl použít v Česku na celou řadu projektů včetně nadace, díky níž by se mohly dát jisté věci do pohybu.

## **Jaké věci?**

Bavil jsem se tady o tom s mnoha byznysmeny i společensky angažovanými lidmi. S Honzou Švejnařem, s diplomaty Vaškem Bartuškou a Petrem Kolářem nebo s Monikou Vondrákovou, která vede Nadační fond Neuron na podporu vědy. Chtěl bych zde pomoci vybudovat efektivní venture kapitálový ekosystém, protože už teď za mnou chodí spousta lidí a firem, kteří mají super nápady, ale nevědí, jak vlastní společnosti vybudovat a jak produkty vyvinout. A také za sebou nemají správné investory. Můžeme tady samozřejmě dál montovat auta, vařit pivo a bavit turisty, ale v tomto státě je ohromný potenciál skvělých a vzdělaných lidí, kteří mají nápady a odvahu zkusit nové věci a jsou skutečnou budoucností této země. Potřebují jen trochu pomoci a pošouchnout.

## **Jako ty kuličky.**

Navíc je to skoro stejně jednoduché jako ty kuličky – jen lehce ťuknout! Je přece jasně vidět, co to potřebuje.

## **Co to potřebuje?**

Fungující technologický ekosystém pro biotechnologie i informační techniku stojí na třech pilířích. Jeden už v republice je: univerzity, které vychovávají tvořivé lidi s vynikajícími nápady. Další dva naprosto esenciální komponenty zde ale bohužel chybějí. Potřebuješ lidi schopné vybudovat tým – management, který umí dělat správná rozhodnutí, včetně těch finančních, ve správný moment. A třetí věc, kterou potřebuješ, jsou logicky peníze, přístup k nim. Nepotřebuješ jich přitom až tak moc: pět nebo deset milionů dolarů tě může vykopnout na žádoucí světovou úroveň, kde se otevřou další zdroje a možnosti. Založit v Česku půlmiliardový fond by velmi pomohlo a přesně o to se snažím. Tahle země má šanci být technologická velmoc, na to bychom měli odvážně vsadit.

### **Jako byla kdysi odvaha vsadit na Alzheimer?**

Prvním lidem, kteří do nás mínili investovat, jsme poctivě ukázali všechny naše propočty a analýzy. Ve fázi, kdy jsme jim je ukazovali, bylo vyčíslení možného neúspěchu 99,6 procenta! Pro klasické fondy se jednalo o úplně absurdní investici, takže s námi nešly. Šla s námi ovšem řada privátních investorů, spousta chytrých lidí, kteří dokázali pochopit naše vědecké objevy a pokroky a kterým to dávalo navzdory bídým vyhlídkám smysl. Přišel úspěch, který nejde naplánovat. Lék na alzheimera se marně hledal přes sto let.

My v Alzheimeru udělali zásadní vědecké objevy – co nemoc způsobuje, jak zabránit formování toxinu, které jsou důležité genetické rizikové faktory, jak je využít ve vývoji léků, u kterých pacientů začít vývoj, jak je léčit a tak dál. Také jsme při tom vybudovali světový tým několika set lidí. Přesto jsme nemohli tušit, kolik bojů a zápasů ještě máme před sebou, bylo to velké překvapení.

A víš co, Filipe? Teď máme konečně kuličky v důlku a věříme v obrovský průlom. Senzační na tom je, jak se vše úžasně sešlo a potvrdilo během posledního půlroku. Vlastně se to stalo včera.

\*\*\*