

Szalkai Zsuzsanna:

A Kalmorypintől a Cavintonig - a gyógyszeripar nagy korszakai Magyarországon

1. Az ősgyógyásztól a gyógyszergyártásig

A gyógyítás, az igény a fájdalmak leküzdésére, egyidős az emberiséggel. Az első gyógyszerek különböző növényekből származó anyagok voltak. Az első, 4000-5000 éves írásos emlékek arról számolnak be, hogy a kínai, indiai, dél-amerikai és Földközi-tenger melléki ősi kultúrák a növényi kivonatokat, mint terápiásan hasznos készítményeket eredményesen használták. Az orvostudomány megalapítója, a görög Hippokrates (ie. 460.) vezette be a különböző fém sók gyógyászati alkalmazását. Egyes források beszámolnak egy Hippokrates előtti orvosról, bizonyos Alkmaeonról (ie. 520.), aki állati tetemek boncolásával az érzékszervi betegségek magyarázatát igyekezett megtalálni. Visszatérve a növényi eredetű hatóanyagok történetéhez, a X. illetve XI. században a perzsák nevéhez fűződően került alkalmazásra az ópium, először csak köhögés elleni pirulaként. Az egyik legjelentősebb növényi eredetű hatóanyagot, a cinkónakéreg kivonatát a dél-amerikai indiánok ősidők óta használták megfázás és láz ellen. Európába a XVII. században jutott el jezsuita misszionáriusok révén, ahol szintén a láz, a megfázás és a malária kedvelt gyógyszere lett. Két évszázaddal később, 1820-ban került sor a hatóanyagok, a kininnek tiszta állapotban történő izolálására.

A magyarországi gyógyszerészet is kezdetben a világ más tájainak gyakorlatához hasonlóan a növényi hatóanyagok felfedezésével, azok izolálásával foglalkozott. Régen a gyógyszerészet az orvoslással összefonódott, a gyógyszereket az orvosok maguk készítették. Az első magyarországi gyógyszertárat feltehetően Synock és Barauch budai gyógyszerészek üzemeltették 1375-ben. A "Magyar Gyógyászat Nagyjai" című, 2001-ben megjelent színvonalas kötet időrendben elsőként Wéber Jánost (1612. (?) Eperjes (?) - 1683. (?) Eperjes (?)



egyéniességét (1. ábra). Szülei bevándorolt németek, vagy Szepes megyei őscsiper család leszármazottjai lehettek. Wéber János eperjesi gyógyszertárának jó híre volt, 1655-től kezdődően az igen előkelő családok még a szomszédos vármegyékből is hozzá küldtek gyógyszereket beszerezni. Kapcsolatban állt kora vezető férfiival, köztük Wesselényi Ferenc gróffal, Magyarország nádorispánjával. Patikája mellett valószínűleg orvosi rendelőt is fenntartott. Többek között a pestis elleni védekezésről írt tanulmányt.

1. ábra, Wéber János

A XVI-XVII. századi gyógyszertárak kínálata számos ősgyógyszert (a XIX. századtól már nem használatos szereket) is tartalmazott, mint például az Afrikából behozott "Stincus marinus" afrodiziákumot. Ezt a 16-18 cm hosszú afrikai gyíkot

megszáritva, levendulával kitömve árusították. Ősgyógyszerként tartják számon többek között a "Pulmo vulpis"-t, rókatüdőt, amit illatos vízzel megfőztek, levét tüdőbetegek itták a mellkas erősítésére.

Maga a "gyógyszer" elnevezés görög megfelelője a "farmakon" egyszerre jelentett mérget és orvosságot. A "gyógyszer" szó, hasonlóan a többi gyógy- előtagú összetett szavainkhoz, a nyelvújítás korából származik, az etimológiai szótár szerint Bugát Pál említi először a "Természettudományi Szóhalmaz"-ban (Budán, 1843). Az előtagot a "gyógyít", "gyógyul" igékből vonták le, illetőleg – legalább részben – a gyógyító igenevet rövidítették meg. "Gyógyító szer" elnevezésként 1775-ben már használatos volt. Ezelőtt a "Pharmacum", "Medicamentum" szavak voltak használatosak.

A gyógyszerkutatásnak és gyártásnak Magyarországon a XIX. századtól nagy hagyományai vannak. A kémia és az orvostudomány korán egymásra talált, s a XIX. század második felében a gyógyszerkutatás alapjait képező kísérleti farmakológia (a hatóanyag és az élő szervezet kölcsönhatását vizsgáló tudomány) fokozatosan önálló tudományággá fejlődött. A kutatás kezdetben főként az egyetemi kémiai és farmakológiai intézetekben, a gyógyszertárakban, valamint a klinikákon folyt.

A modern magyar gyógyszerészet első nagy alakjának Dr. Láng Adolf Ferenc tekinthető (1795. (?) Pest (?) - 1863. Nyitra). Gyógyszerészgyakornoki tanulmányai végeztével Nyitrán alapított gyógyszertárat, hivatása mellett botanikával és ásványtannal is foglalkozott. Ő indította meg a gyógyszerészet első magyar nyelvű szaklapját, a Gyógyszerészi Hírlapot 1848-ban. 1858-tól a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja (2. ábra).

2. ábra, Dr. Láng Adolf Ferenc

A magyar gyógyszergyártás iparosodás előtti nagy alakja Rozsnyai Mátyás (1833 Szabadszállás - 1895. Arad). Gyógyszertára laboratóriumában kísérletezve találta fel és állította elő az íztelen kinint, amivel helyettesíteni lehetett a rendkívül keserű, csersavas kininvegyületet, ami a gyermekgyógyászatban akkoriban egyedüli lázcsillapító szerként volt használatban. A készítményt - sikeres alkalmazása alapján - benyújtotta a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók pályázatára, amelyen pályadíjat nyert (1869); a "chininum tannicum insipidum sec. Rozsnyay" több külföldi gyógyszerkönyvben is hivatalos lett. A díjat Than Károlytól a kor egyik szintén meghatározó és a későbbiekben iskolát teremtő tudósától vette át. Ezen felfedezése mellett laboratóriumában galenikumokat (egyszerű gyógyszerkeverékeket) és gyógycukorkákat is készített, írt többek között a gyógyborokról, korszerű kenőcsökről, a kolera elleni védekezésről. A "galenikumok", vagy "galenikus készítmények" elnevezések Galenus római orvos nevéből erednek, aki nyers gyógyanyagokból (állat-, növény-, ásványvilág gyógyanyagai) vizes és szeszes kivonatokat készített.



Dr. Than Károly (1834. Óbecse - 1908. Budapest) gyógyszerészi, orvosi tanulmányai után a kémia tudománya felé fordult. A tudományos kémia magyarországi művelésének elindítója. Than Károly iskolájából nőtt ki azok a tanítványok - elsősorban Lengyel Béla (1844-1913), Ilosvay Lajos (1851. Dész - 1936. Budapest), Winkler Lajos (1863. Arad - 1939. Budapest) -,

akik megalapozták a modern analitikai, ezen belül a gyógyszeranalitikai kémiát. Az ő nevéhez fűződik a karbonilszulfid felfedezése, illetve kimutatása.

A XIX. század utolsó évtizedében a gyógyszerészet alapvetően megváltozott. A gyógyszerek iránt megnövekedett az igény, a fejlett gyógyszeriparral rendelkező nyugati országokban már alkalmazott új gyógyszerformák (tabletta, draszté, injekció) Magyarországon is terjedni kezdtek, s az akkoriban legmodernebbnek számító új gyógyszerek, a szerobakteriológiai és az organoterápiás készítmények gyártása is jelentős ipari háttérrel igényelt. Ez utóbbi készítmények gyártását a belső elválasztású mirigyek kutatása során kapott eredmények tették lehetővé, mely szerint az állati szervek sikeres átültetése gyógyítólag hat ezen mirigyek rendellenes működéséből származó betegségek ellen. Az ígéretes új gyógy mód jelentőségének felismerése meghatározó szerepet játszott az ipari gyógyszergyártás magyarországi létrejöttében.



Az első hazai gyógyszerüzemet Wagner Dániel (1800. (?) Breznóbánya - 1890. Budapest) (3. ábra) alapította a pesti Soroksári úton 1867-ben Központi Magyar Gyógyszerészeti és Művegyészeti Vállalat Rt. néven (4. ábra).

3. ábra, Wagner Dániel



4. ábra, A Wagner alapította gyár épülete

A magyar gyógyszerészet legnagyobb reformere már az 1830-as évek végén felvetette egy gyógyszergyár alapításának gondolatát. A gyógyszergyártás ipari méretű kiterjesztését azonban nehezítette az Osztrák-Magyar Monarchiában Németország közelsége, mely ekkor a világ legfejlettebb gyógyszeriparával rendelkezett. Itthon nagy volt a tőkehiány és a külföldi termékek versenye. Az új soroksári úti gyár egy évtizednyi működés után 1877-ben megszűnt, mivel nem sikerült jelentősebb tőkét bevonni, és a gyár nem

tudott megélni. A hazai gyógyszergyártás így továbbra is orvosi és gyógyszerészeti laboratóriumokban folyt, ahol főleg galenikumokat készítettek. 1875-ben 28, 1887-ben 52 ilyen laboratórium működött a fővárosban, melyek javarészt import gyógyszereket árusítottak, de saját készítményeket is eladtak.

2. A magyarországi gyógyszeripar kezdetei

A magyar gyógyszeripar története az 1900-as évek elejére nyúlik vissza. Az ipari méretű magyarországi gyógyszergyártás egy tőkeerős, kellő felkészültségű, világot járt gyógyszerész, Richter Gedeon (1872. Ecséd - 1944. Budapest) (5. ábra) nevéhez fűződik, aki Üllői út 105. sz. alatti gyógyszertárának (Sas Patika) laboratóriumában 1901 óta kísérletezett organoterápiás készítmények előállításával, s hamarosan forgalomba hozta a természetes adrenalin és lecitin. Jó érzéssel felismerte az organoterápiás gyógyszerekben rejlő sikert, és hogy a gyógyszerkészítés racionálisabban oldható meg ipari keretek, mint magisztrális (laboratóriumi) körülmények között. Hazánkban elsőként - egy évvel a japán Takamine Dzsokicsi felfedezése, az adrenalin a mellékvese velőállományából való izolálása (1901) után - megkezdte az állati szervekből készített gyártmányainak, a Tonogennek, a Glanduitrinnak a gyártását. Sikerei lehetővé tették, hogy 1907-ben - elsősorban organoterápiás gyógyszerek gyártására - új telephelyen, Kőbányán gyárat alapítson. A gyáralapítást és a termelés beindítását nehezítette, hogy a hatóságok gyógyszeriparral kapcsolatos tapasztalatok hiányában bizalmatlanok voltak, és az engedélyeket szigorú feltételekhez kötötték. A fejlesztés alapja kezdetben a hazai és a külföldi tudományos intézetekben folyó kutatás eredményeinek ipari hasznosítása volt.



5. ábra, Richter Gedeon a cégalapítás idején

A Richter-gyár az organoterápiás preparátumok mellett később foglalkozni kezdett növénykémiai és szintetikus kémiai termékek gyártásával is. Richter Gedeon számos növényi kivonat gyártási eljárását, és az ahhoz szükséges berendezések leírását külföldi szakértők bevonásával szerezte be, kiterjedt fejlesztési együttműködések kötött. 1912-ben előállította az első tisztított digitális (gyapjas gyűszűvirág)-kivonatot (Adigan), melynek előnye a hasonló készítményekkel szemben az volt, hogy a tisztítás során eltávolították a gyomorpanaszokat okozó szaponint. Ugyanebben az évben sikerült a hidrogén-peroxidot karbamiddal tartósítani, ami a gyár első szintetikus készítménye. A szilárd vegyület Hyperol néven hamarosan közismert, hatékony fertőtlenítőszer lett. A Bayer

Gyógyszergyár híres, 1898-ban forgalomba hozott Aspirin tablettájának mellékhatásait kiküszöbölendő céllal 1911-ben előállította az acetilsalicilsav legstabilabbnak tekinthető, vízdékony sóját, a kalciumacetilsalicilátot, amely Kalmopyrin néven máig az egyik legismertebb gyógyszer Magyarországon.

A Richter-gyárban kezdte pályafutását Wolf Emil (1886. Budapest - 1947. Brüsszel) vegyész-mérnök (6. ábra), aki Kereszty Györggyel (1895-1937) együtt 1910-ben lerakta az időrendben második magyarországi gyógyszergyár, az ALKA Vegyészeti Gyár alapjait. Wolf németországi tapasztalatai alapján olyan gyárat kívánt létrehozni, ahol a gyártási eljárások alapja a kémiai szintézis és nem a növényi és állati anyagok feldolgozása, mint ahogyan az a Richter-gyárban volt. Célkitűzése az volt, hogy saját kutatásokon alapuló eredeti készítményekkel álljanak elő. Kezdetben a Bayer egyes gyógyszereinek licencgyártása kapott

hangsúlyos szerepet, továbbá foglalkoztak a vásárolt anyagok kiszerezésével is. A szakma nem előlegezett nagy bizalmat az új gyárnak. Kezdetben egyesek kétségbe vonták, hogy a gyár az árjegyzékében feltüntetett aszpirin, kodein, éter, szalicilsav, lecitin gyártására egyáltalában képes, mivel ezek előállítása “csupán nagyobb szabású vegyészeti gyárban lehetséges”, nem pedig egy háromszobás lakásban működő kis üzemben állíthatók elő. Később az idézett cikk írója egy gyárlátogatás után visszavonta kétségeit. Az első termékek sikerei az újpesti telephelyen nagyszabású beruházást tettek lehetővé. A gyár 1913-ban felvette a Chinoin nevet, s rövidesen az ország legnagyobb gyógyszergyárává fejlődött. A Chinoin fantázianév a kininből származik, és először gyógyszernevének szánták. Termékei közé kezdetben a már ismert alkaloidák - johimbin, atropin, hioszciamin és a félszintetikus úton előállított homatropin - tartoztak. Hírnevének megalapozásához jelentősen hozzájárult a Cadogel elnevezésű, bőrizgató anyagoktól mentes kenőcs, amely gyulladássos bőrfolyamatok, ekcéma-megbetegedések kezelésére bel- és külföldön egyaránt elterjedt (1914).

6. ábra, Wolf Emil a Chinoin megalapítója

Az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár - a mai EGIS - elődje az 1865-ben alapított berni Dr. Albert Wander Rt. leányvállalata volt, amelyet 1913-ban létesítettek, és az ipari méretű tápszergyártás hazai megteremtője lett. Fennállásának első húsz évében csak gyermektápszereket, malátakészítményeket és galenikus preparátumokat állított elő. Ismertebb sikeres készítményei: Alucol, Karil, Germicid, Legatin stb.

Ugyancsak 1912-ben alapították a szerobakteriológiai készítmények előállításával foglalkozó első üzemet, a Phylaxia Szérumtermelő Rt.-t. Szérumokat korábban csak a budapesti Állatorvosi Főiskola Bakteriológiai Intézete és néhány kisebb magánlaboratórium állított elő. A kezdeti nehézségeket a Phylaxia vezetői jó gazdasági érzékkel és kiváló tudományos felkészültséggel küzdötték le, s hamarosan nagyarányúvá fejlesztették az akkor Európa-szerte pusztító sertéspestis elleni oltóanyagok termelését. 1914-ben forgalomba került a lovak mirigykórját gyógyító streptococcus-szérum, 1916-ban pedig megkezdődött a sertésorbánc-lószérum, a sertésorbánc elleni Pasteur-féle vakcina, a lépfene elleni lószérum és a lépfene elleni Pasteur-féle vakcina gyártása.

A korszak nagy alakjaihoz tartozik Dr. Vámosy Zoltán (1868. Budapest - 1953. Leányfalu), aki orvosi tanulmányait a pesti tudományegyetemen végezte. Klinikai működése után az egyetem Gyógyszertani Intézetében dolgozott. Gyógyszerkutató munkásságának egyik jelentős eseménye és eredménye a fenolftalein hatásának a felismerése és Purgo tablettá néven a gyógyászatba való bevezetése volt. A Magyar Tudományos Akadémia 1920-ban levelező, 1949-ben rendes tagjai sorába vette.

Dr. Issekutz Béla (1886. Kőhalom - 1979. Budapest) orvosdoktor, gyógyszerkutató, egyetemi tanár, a korszerű magyar gyógyszerkutatás elindítója és megvalósítója (7. ábra). Az általa teremtett gyógyszerkutatási iskola hozzájárult a magyar gyógyszeripar hazai és külföldi elismertségéhez, a gyógyszerexport szellemi, gazdasági és gyógyszerterápiás eredményeihez.





7. ábra, Issekutz Béla

Dr. Földi Zoltán (1895. Budapest - 1987. Budapest) vegyészmérnök (8. ábra) tudományos munkássága is ebben az időszakban kezdődött. 1918-tól a Chinoin munkatársa, ahol 69 évig dolgozott. Nevéhez számos, későbbi Chinoin termék fűződik (Novurit, Papaverin, Papaverin-G). A magyar gyógyszeripar meghatározó egyénisége, az első tudós, aki nemcsak gyógyszerkutatásban, hanem műszaki-üzemi eljárások kidolgozásában, az ipari tervezés hatékony megszervezésében is részt vett.



8. ábra, Földi Zoltán

A magyarországi gyógyszeripar kezdeti szakaszába tartozó gyógyszerkutatási eredményeket az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat, A magyar gyógyszerkutatás fontosabb eredményei I.

Év	Kutatási eredmény	Kutató
1885	A kalomel ópiummal való kombinációja diuretikus hatásának felfedezése	Jendrassik
1892	A klór-butanol helyi érzéstelenítő hatásának felfedezése	Vámosy
1900	A fenoltalein hashajtó hatásának felfedezése	Vámosy
1916	A tropein és papaverin kombinációjának bevezetése	Földi, Issekutz

Forrás: Tőke-Szeghy (1992), 19. o.

A magyarországi gyógyszeripar ezen első szakaszát még a külföldi készítmények túlsúlya jellemezte, 1910-ben 589 gyógyszer volt forgalomban, ebből 25 volt magyar termék. A hazai termékek értékesítését többnyire a vállalatok maguk oldották meg, közvetlenül szállították a gyógyszertárakba és a kórházakba. A hazai gyógyszerek exportjában rejlő lehetőségeket korán felismerték. Richter Gedeon saját külföldi kapcsolatait használta fel az exporttevékenység kialakításához. A Richter termékei 1912-től megjelentek Németországban, Hollandiában, Olaszországban, Dániában, Svédországban, Norvégiában, Svájcban és Ázsiában. 1910-ben már képvisellete működött Törökországban is.

A magyar gyógyszeripar tehát többnyire kis családi vállalkozásokból jött létre. Éppen ezért nem alakult ki egy széles intermedier bázis, ellentétben a nyugat-európai gyógyszeriparral, amely a nehézszeripar diverzifikálódása révén alakult ki, így megfelelő nyersanyagot és intermediert biztosított. A magyar gyógyszeripar további alakulását - mint azt a későbbiekben látni fogjuk - végigkísérte a nyersanyagellátás problémája, mely a hazai gyógyszeripar kialakulásának említett modelljéből fakad.

3. A két világháború és a köztes időszak

A magyarországi gyógyszeriparra ható első jelentősebb esemény az I. világháború. A Chinoin a háború éveiben vegyigyárként fontos szerepet játszott a különféle fertőtlenítőszer gyártásában, a legjelentősebb megrendeléseit mégis a harciágazok (brómaceton, brómcian) előállításai jelentették. A háború alatti termelést mintegy "alkalmi iparként" élték meg. A Richter-gyár Hyperol tablettájának jelentős szerepe volt az I. világháború idején, mert szilárd fertőtlenítőszerként könnyen kezelhető és tárolható volt, nem bomlott, vízben maradéktalanul oldódott. A gazdasági szempontoknak is megfelelt, mert mindig a pillanatnyi igénynek megfelelő töménységű és mennyiségű oldatot lehetett készíteni belőle. A két világháború között a vállalat fontos exportkészítménye lett.

A háború alatt a gyógyszerkutató munka nem állt le. Ennek eredményeképpen a Chinoinban 1918-ban új termékek kerültek piacra, mint például a Magnosterin fertőtlenítőszer, a Filin gyermektápszer és a Domargin. 1916-tól honosodott meg a gyárban a szalicilsav gyártás, Közép-Európa egyik legnagyobb szalicilsavgyártó üzemét építették fel. Ez volt az első nyomás alatti gyógyszeripari gyártás, mely Magyarországon megvalósításra került. Jelentőségét növeli, hogy a szalicilsavat, mely az acetilszalicilsav egyik nyersanyaga, korábban csak külföldről lehetett beszerezni. Ugyanebben az évben indult meg a Distol próbagyártása, mely a világon az első hatékony gyógyszere volt a mételykórnak. A gyár 1917-ben megkezdte a homatropinmetilbromid (Novatropin) gyártását, miután egy évvel korábban Issekutz kimutatta, hogy a kvaterner tropeinbázisok mentesek az atropin nemkívánatos központi idegrendszeri hatásától. Ez utóbbi fejlesztésekhez kapcsolódik a híres Bilagit, melyet 1925-ben kezdtek forgalmazni.

A hadirendelések hatására megnövekedett gyári kapacitás termelőképesége messze meghaladta a háború utáni belföldi szükségleteket, amelyhez hozzájárult az is, hogy az ország területét tekintve mintegy kétharmadát elvesztette. Az egyedüli megoldás az exportpiacok fejlesztése volt, melyhez számos akadályt le kellett győzni. A győztes országok piacán csak szigorú minőségi szabályoknak megfelelő kiváló termékekkel jelenhettek meg, ugyanakkor a magyar gyógyszeripar nyersanyaghiánnyal küszködött. Bár egyre inkább törekedtek a gyárak minél több alapanyag előállítására, ezt korlátlanul nem valósíthatták meg, mindig is szükség volt importra. A drága külföldi nyersanyag megvételéhez viszont devizára volt szükség. Az 1920-as években a legfontosabb cél a minőségi termékek előállítása, és az export növelése volt.

Az 1920-as évektől a magyar gyógyszeripar látványosan fejlődött. A volt Monarchia területén létrejött utódállamok közül az első helyen állt, világviszonylatban pedig a hatodik helyet foglalta el. Míg az I. világháború előtt a hazai gyógyszerkészítés jelentős részét importból kellett fedezni, addig 1925-re a hazai gyártók már uralták a belföldi piacot és jelentős exporttal is rendelkeztek. A Chinoin termékeinek 60%-t exportálta, a magyar ipari exportban az Egyesült Izzó után a második helyen állt. A két világháború között a gyógyszeripari termékek a magyar ipari export egyik legfontosabb árucsoportját adták. Az Európába irányuló export növelését különböző gyógyszerbehozatali korlátozások, államközi szerződések fékeztek, ezért a Richter főként a tengerentúli piacok meghódítását tűzte ki célul. 1927-ben például utazóügynökök járták be Indiát, Ausztráliát, Kínát, Japánt. 1924-32 között több mint 50 Richter-képviselő létesült, az 1930-as években pedig az importellenes intézkedések kivédése érdekében számos leányvállalatot alapított többek között Angliában, Mexikóban, Lengyelországban, Egyiptomban, Brazíliában.

Ebben az időszakban újabb gyógyszergyárak alakultak. 1927-ben Büdszentmihályon (Tiszavasvári) Alkaloida Vegyészeti Gyár néven új gyógyszergyárat hozott létre Kabay János (1896. Büdszentmihály - 1936. Budapest) gyógyszerész (9. ábra). Kabay a Dr. Augusztin Béla (1877. Boksánybánya - 1954. Budapest) által alapított és vezetett Gyógynövénykísérleti Állomáson feleségével együtt módszert dolgozott ki a morfinnak nyers máknövényből való előállítására; első szabadalmát 1925-ben nyújtotta be. További kutatásai során, az ópiumfázis teljes kikapcsolásával, megoldotta az alkaloidák előállítását a száraz, kicsépeelt mákszalmából is, ami lehetővé tette az egész éves folyamatos termelést. Ekkor már az állam is felismerte Kabay felfedezésének nemzetgazdasági jelentőségét, és támogatást nyújtott a kísérletekhez. Az eljárás világszerte nagy feltűnést keltett, s a Népszövetség - bár hosszas vita és több helyszíni szemle után - hozzájárult a gyártás üzemszerű megindításához. 1935-ben Lengyelországban is gyár létesült Kabay eljárása alapján.



9. ábra, Kabay János

A német tőke érdekeltségeként 1923-ban alakult meg a Pharmacia Gyógyszervegyészeti Gyár Rt., a Brady és Schmidgall bécsi cég képviselőjét pedig 1930-ban alakították át gyógyszergyártó részvénytársasággá Darmol Gyógyszervegyészeti, Ipari és Kereskedelmi Rt. néven. A bécsi Chemosan A.G. szabadalmainak gyártására és forgalmazására létesült 1923-ban a Magyar Gyógyszer Rt. Az I. G. Farbenindustrie-hoz tartozó leverkuseni Bayer cég képviselőjében már az 1910-es évektől működött az 1930-ban önállósult Magyar Pharma Gyógyáru Rt. Régi gyógyszertárakból további közepes gyógyszergyártók alakultak, melyek főleg licenc alapján gyártottak készítményeket.

Erre az időszakra tehető a Richter-gyár részvénytársasággá alakulása 1923. július 23-án.

Az 1929-1933 közötti gazdasági világválság idején mind a bel-, mind a külföldi értékesítés visszaesett ugyan és számos exportpiacról kiszorultak, a gyárak nem mentek tönkre. Ehhez olyan találékonyság is kellett, amit például a Chinoin hajtott végre: növényvédőszerének népszerűsítésére és hatékonyságuk bizonyítására kertet bérelt, gondozatlan gyümölcsfákkal. A növényvédőszeres kezelés hatására a gyümölcsminőség látványosan javult, a gyár termékei iránt nagyobb lett a kereslet.

1939-ben 40 gyógyszergyár, illetve gyógyszereket előállító nagyobb laboratórium működött Magyarországon, s így a II. világháború kezdetéig a gyógyszeripar a magyar nemzetgazdaság jelentős tényezőjévé vált. E nagyarányú fejlődés kétségtelen bizonyítéka volt az a nemzetközileg is nagy jelentőségű kutatási együttműködés, amelyet Zemplén Géza (1883-1956) és Zechmeister László (1909-1972) szervezkémiai, Szent-Györgyi Albert (1893-1986) biokémiai és Issekutz Béla (1886-1979) farmakológiai iskolája fejtett ki a két világháború között.

A gyógyszerkutatás egyik jelentős állomása az 1927-ben a Chinoin gyárban, egy a Salygrannal egyenértékű higanyos diuretikum felfedezése (Novurit) (10. ábra). Ennek jelentőségét csak fokozta Issekutz Béla felismerése, amely szerint teofilinnel kombinálva lényegesen fokozható a diuretikus hatás, ugyanakkor a lokális izgalmi tünetek mérséklődnek.

10. ábra, A Novurit egyik plakátja

Szent-Györgyi Albert (1893. Budapest - 1986. Woods Hall, USA) (11. ábra) 1928-ban mellékveséből, majd 1932-ben paradicsompaprikából is előállította a C-vitamint (pontosabban az aszkorbinsavat), és bizonyította a biológiai oxidációban való jelentőségét. A vegyület napjainkban is jelentős mind a terápiában, mind a prevencióban. 1937-ben eredményeiért orvosi Nobel-díjat kapott. Kutatásai alapján a Chinoinban megindult a C-vitamin üzemi gyártása. Néhány év múlva az extrakciót a szintetikus eljárás váltotta fel. A Chinoin további új gyógyszerei közül kiemelkedik a ma is forgalomban lévő Sevenal, Troparin, Neomagnol stb. A Chinoin kutatói 1930-ban fejezték be a papaverin első ipari szintézisét, 1931-ben pedig előállították a papaverin etil-homológját (Perparin, Ethaverin), amely - mint a papaverinnél hatásosabb simaizomgörcs-oldó - hamarosan az egész világon elterjedt.



11. ábra, Szent-Györgyi Albert

Az 1930-as években világszerte gyors fejlődésnek indult a szintetikus gyógyszergyártás, melyből a Richter sem vonta ki magát, noha termékeit eddig főként állati és növényi anyagokból állította elő. 1938-ban szabadalmaztatták a vállalat első eredeti szintetikus gyógyszerét (hatóanyaga a merallurid), amely hatékony diuretikumként Dilurgen néven került forgalomba.

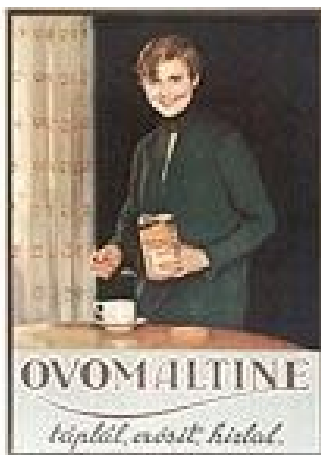
Szent-Györgyi Albert mutatta ki elsőként (1936), hogy az adenozintrifoszfát (ATP) tiszta állapotban erősen tágítja a koronáriákat és a perifériás artériákat. A Richter Rt. gyártmányaként forgalomba került tiszta ATP-oldat (Atriphos) az első kémiaileg definiált preparátum volt az értágító organoterapeutikumokkal szemben. Szent-Györgyi -

ugyancsak 1936-ban - izolálta a rutint és Rusznyák Istvánnal (1889-1974) együtt kimutatta a szer hajszálér-permeabilitást és -törékenységet mérséklő hatását (P-vitamin). A rutin kémiai szerkezetét szintén magyar kutatók, Zemplén Géza és Bruckner Győző (1900-1980) derítették fel.

1936-ban Törő Imre (1900-1993) felismerte, hogy az embrionális borjúsívizom-kivonat regenerálja a miocardiomot és növeli a szív teljesítőképességét. A megfelelő készítményt a Richter gyár hamarosan forgalomba hozta (Corhormon).

A szulfonamidok gyártása 1937-ben indult meg a p-amino-benzol-szulfonamid reprodukciójával (Chinoin: Deseptyl, Richter: Ambesid). A Chinoin kutatói rövidesen két új származékot is előállítottak, a szulfametiltiazolt (1939) és a szulfatiokarbamidot (1940). Az előbbi Ultraseptyl néven mintegy másfél évtizeden keresztül a gyár legkiemelkedőbb készítménye volt.

A Wander-gyár - a fejlődés saját útját választva - többszöri üzem bővítés után gyógycukorkák és gyógyszeres specialitások termelésére rendezkedett be. Híres terméke az Ovomaltine csecsemőtápszert (12. ábra). Az önálló kutatás itt csak 1932-ben indult meg, amelynek nyomán mintegy tízféle alapanyagot gyártottak. 1937-től egyre több erőforrás jut a kutatás támogatására, melynek eredményeként kifejlesztették és forgalomba hozták az első heterociklikus szulfonamid készítményt, a Ronin -t.



12. ábra, Ovomaltine plakát

Több, gyógyászati lag fontos alapanyag előállítását más vegyipari üzemek kezdeményezték. 1931-ben a vegytiszta kénsav és sósav, 1932-ben a vegytiszta cinkszulfát, 1936-ban a ricinusolaj gyártása indult meg.

A Phylaxia Szérumtermelő Rt. 1920-ban bocsátotta piacra az avirulens pasteurella-törzsekből előállított Manning-féle baromfikolera elleni vakcinát, 1927-ben a sertéspestis és a sertésorbánc elleni bivalens szérumot, 1937-ben a galambparatífusz elleni formolvakcinát, 1938-ban pedig a szopornyica elleni hiperimmun szérumot. 1942-ben a gyár cikklis tájába 25 különböző állatgyógyászati szerobakteriológiai készítmény tartozott. A Phylaxia 1924-ben megkezdte az embergyógyászati oltóanyagok termelését is. Első ilyen produktuma a diftéria elleni vérsavó volt, amelyet néhány éven belül több antibakteriális és antitoxikus savó követett. 1936-ban megoldódott a precipitált diftéria anatoxin, 1938-ban a Schick-féle toxin, 1940-ben pedig a tífusz elleni csapadékos oltóanyag gyártása.

A második világháborút megelőző évekre a hazai gyógyszergyártásban egyre nagyobb teret nyertek a szintetikus készítmények, és a hagyományos növényi és állati hatóanyagokat is egyre tisztább formában izolálták, hatásukat pontosabban megismerték, és szigorodtak a minőségügyi követelmények is, különösen azután, hogy megindult az 1927-ben alapított Országos Közegészségügyi Intézet egységes szempontok szerinti, pártatlan és szigorú, az egész országra kiterjedő ellenőrző tevékenysége.

2. táblázat, A magyar gyógyszerkutatás fontosabb eredményei II.

Év	Kutatási eredmény	Kutató (Kifejlesztő)
1928	A diuretikus hatású Novurit (mercurophylline) felfedezése	Földi, Issekutz, Végh
1927-30	A morfin és rokon alkaloidjainak kinyerése a száraz mákgubóból	Kabay
1928	A C-vitamin izolálása paprikából és nagybani előállítása	Szent-Györgyi (Chinoin)
1929-36	Az adenzin és az adenilsav koronáriatágító hatásának felfedezése	Drury, Szent-Györgyi
1932	A görcsoldó hatású Perparin (ethaverine) felfedezése	Földi, Issekutz
1934	A vibotlovin szerkezete	György
1936	A P-vitamin (citrine) felfedezése	Rusznayk, Szent-Györgyi
1939	Bruit izolálása és szerkezetének meghatározása	Keresztessy
1940	Ultrasceptyl (sulphamethylthiazole) felfedezése	Földi, Kőnig, Gerecs, Wolf

Forrás: Tőke-Szeghy (1992), 19. o.

A II. világháború kitörése a magyarországi gyógyszeripart egyfelől válsággal fenyegette, másrésztől várhatóan növekedő gyógyszerzsükségletet jelentett. A gyárat hadiüzemekké nyilvánították, élükre katonai parancsnokokat neveztek ki. Az export egyre inkább a közeli európai országokra korlátozódott, a Chinoin legfontosabb exportcikke ebben az időben az Ultrasceptyl, legnagyobb felvevőpiaca Törökország volt. A háború alatt méginkább elengedhetlenné vált a nyersanyagok hazai előállítása, a Chinoin óriási készleteket halmozott fel nyersanyagból és késztermékből egyaránt. A Richter folytatta innovációs tevékenységét, 1939-44 között 30 új készítménye került forgalomba. A háborús körülmények teremtette lakossági igények kielégítésére a Richter és a Dreher Sörgyár között Paracelsus Rt. néven vegyesvállalat jött létre, mely a sörgyártás mellékterméktermékeként keletkező sörélesztőt tápszerként hasznosította a Sertamin nevű készítményben (13. ábra).



13. ábra, Sertamin hirdetés

A gyógyszeripari forgalom 1943-ig dinamikusan nőtt, ettől kezdve azonban alapanyaghiány, vagy exportpiac elvesztése miatt fokozatosan csökkent a termelés. A gyárakban egészen 1944-

ig folyt termelés, ekkor azonban a hadiesemények ellehetetlenítették a munkát. A híres cégalapítók közül Wolf Emilnek sikerült a háború borzalmaival túlélnie, aktívan részt vett a gyár háború utáni helyreállításában, majd 1947-ben egy üzleti út alkalmával váratlanul érte a halál. Richter Gedeon nem élve a menekülés lehetőségével mindvégig kitartott hazája, és gyára mellett, míg végül 1944-ben a nyilasok kivégezték.

4. A gyógyszeripar a második világháború után

A második világháború az exportra és az alapanyag-behozatalra is negatív hatással volt. A világháború után mind a kutatás, mind a gyártás területén jelentős visszaesés következett be, a lemaradás elkerülhetetlen volt a háborút közvetlenül nem tapasztaló országokhoz képest. 1946-ra például a Chinoin termelése az 1938. évének 56-60%-ára, forgalma pedig nem egészen a 10%-ára esett vissza. A háborút követő évek legfontosabb feladata ezért elsősorban az újjáépítés volt. 1947-ben az öt nagy - a Chinoin, a Richter Gedeon, a Wander, az Alkaloida és a Phylaxia - gyáron kívül 13 kisebb üzem és 27 gyógyszervegyészeti laboratórium tevékenykedett Magyarországon, de 61 gyógyszertár is foglalkozott törzskönyvezett gyógyszerkülönlegességek (kombinációk és galenikumok) előállításával.

Az 1920-as, 1930-as években viszonylag fejlett marketing hálózat, orvoslátogatói rendszer a háború után visszafejlődött, újra ki kellett építeni őket. Az exportpiacokkal szintén újra fel kellett venni a kapcsolatot, ráadásul rövid idő alatt kiderült, hogy a kapitalista országok bizalmatlanná váltak, az exportlehetőséget a szocialista országok között kell keresni.

A gyógyszeripar 1948. évi államosítása teljesen megváltoztatta a termelés és kutatás szerkezetét. Az 1950-és és az 1960-as években alakultak ki azok a gyógyszergyárak, amelyek tulajdonképpen a mai gyógyszerpiacon a vezető hazai gyógyszergyárak közvetlen elődeinek tekinthetők (Richter, Egis, Chinoin, Biogal, Human, Alkaloida). A kisebb üzemeket felszámolták, illetve nagyobb egységekbe tömörítették, s a Gyógyszeripari Egyesülés keretében öt gyógyszergyár működött tovább: a Chinoin, a Kőbányai Gyógyszerárugyár (azaz 1951-ig a Richter-gyár), az Alkaloida, a Wander-ből alakult Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár (EGYT), valamint a korábban a német I. G. Farbenindustrie budapesti leányvállalataként működő Magyar Pharma Gyógyszergyár. Ez utóbbi szovjet, majd magyar tulajdonba ment át, telephelyén pedig új létesítmény, a Reanal Finomvegyészgyár kezdte meg működését. A Reanal a legmagasabb igényeket is kielégítő laboratóriumi vegyszereket, biokemikáliákat készített. A Kőbányai Gyógyszerárugyár külföldön mindig Richter Gedeon Rt. néven szerepelt.

Az importgazdálkodás miatt a verseny csupán a hazai gyárak között zajlott, de ez a verseny sem nevezhető élesnek, mivel a kutatási témákat 1968-ig központilag szétosztották a gyárak között. A Chinoin a tradicionális szintetikus gyártmányok mellett megkapta a legfontosabb antibiotikumok üzemi gyártását. A Kőbányai Gyógyszerárugyár - bár hű maradt az organoterápiás és fitokémiai készítményekhez - fokozatosan megvalósította a természetes anyagok szintetikus vagy félszintetikus gyártását. A kőbányai gyár oldotta meg először Magyarországon a B12-vitamin ipari méretű fermentációját. Az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár feladata lett az ország gyógytápszerekkel való ellátása. Az Alkaloida a más hatóanyagai mellett egyéb alkaloidák, valamint a rutin, a kolchicin termelését tűzte ki célul. Számos esetben gyógyszergyártási profilba nem illő termékek is kerültek a gyárak palettájára, például a Chinoin többek között gumiipari adalékokat, színezékipari termékeket kényszerült gyártani az importkorlátozások miatt.

Az államosítás az oltóanyag-termelésben is nagy változást eredményezett. Az idők folyamán létesített kisebb oltóanyag-termelő laboratóriumok ugyanis beolvadtak a Phylaxiába; az

egyesített vállalat Phylaxia Állami Oltóanyagtermelő Intézet néven működött tovább. Az embergyógyászati oltóanyagokkal szemben támasztott, megnövekedett mennyiségi és minőségi követelmények, valamint a téma közegészségügyi jelentősége miatt indokoltá vált, hogy ez a részleg különváljék a Phylaxiától. Ez az üzem 1954-ben Humán Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet néven önálló vállalattá alakult.

Az államosítás után szovjet mintára központosították a kutatás-fejlesztést Gyógyszeripari Kutató Intézet létesítésével 1950-ben. Az intézet fő feladata egyrészt a gyógyszeriparban már folyó, nagy volumenű gyártások technológiájának a felülvizsgálata, illetve az ország gyógyszerellátása szempontjából fontos, de Magyarországon még nem gyártott készítmények gazdaságos, szabadalmilag független úton való reprodukciója - melyet az eljárásra vonatkozó szabadalmi rendszer tett lehetővé -, másrészt elvi kutatások révén új, eredeti készítmények kidolgozása volt. Az intézet munkatársai tíz év alatt mintegy hetven eljárást tökéletesítettek, illetve dolgoztak ki. Megvalósították a penicillin, a sztreptomycin és az oxitetraciklin, majd a neomicin, a tetraciklin, a nisztatin és több más antibiotikum előállítását. Kimagasló eredmény volt az oxitocin üzemi méretű - világviszonylatban második - szintézise, amelyet az intézet peptidkutatói oldottak meg, s a gyártást a Kőbányai Gyógyszerárugyár végezte.

1954-ben megalakult a magyar gyógyszerkutatás második alapintézete, a Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézete (KOKI). A KOKI Gyógyszerkutatási Osztályának legfontosabb feladatává a kémiai szerkezet és a gyógyszeres hatás alapvető összefüggéseinek a tanulmányozását tették. E feladat végrehajtása során számos olyan munka látott napvilágot, amely jelentős elméleti és gyakorlati eredményekhez vezetett.

A későbbiekben a gyógyszerkutatás a gyógyszergyárakban is nagy lendületet kapott. A gyári kutatólaboratóriumok elsősorban a gyártással közvetlenül összefüggő témák megoldására fektettek és fektetnek ma is súlyt. E téren legnagyobb hagyománya a Chinoin-gyárnak van. Számos kutatási területéből a legfontosabbak: papaverinszármazékok, tumorgátlók, diuretikumok, szulfonamidok, antituberkulotikumok és egyéb kemoterápiás szerek, antidiabetikumok, antibiotikumok. Az ötvenes évek közepén a Richter-gyárban új profilként jelent meg a polipeptid kutatás; megkezdődött a különböző szteroid származékok eljárásainak kidolgozása. Első orális fogamzásgátlóját 1966-ban vezette be a cég.

A Kőbányai Gyógyszerárugyár kutatói a biokémiai, a biológiai és a növénykémiai témák mellett nagy erővel foglalkoztak a szintetikus fájdalomcsillapítókkal és gyulladásgátlókkal. A korszak híres terméke a növénykémiai fejlesztés eredményezte Digoxin, melynek gyártása 1958-ban indult meg. Az originális kutatások legkiemelkedőbb eredménye az 1977-ben piacra került Cavinton, melynek hatóanyaga a vinkamin. A vinkamin a télizöld meténg (14. ábra) fő alkaloidja, a növény főzetét már a XVII. században is használták gyógyászati célra. Mivel a vinkamin nem volt szabadalmilag védhető vegyület, ezért a kutatóknak, köztük Szász Kálmánnak (1910. Sepsiszentgyörgy - 1978. Budapest) új, védhető vinkaminszármazékot kellett előállítani. Ez lett a vinpocetin, melyet 1971-ben szabadalmaztattak (15. ábra). A szabadalmakat Magyarországon továbbra is Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. néven jegyezték be.



14. ábra, Télizöld meténg (*vinca minor*)



15. ábra, A vinpocetin szabadalma

Az Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár szakemberei sikeresen oldották meg a modern nyugtatók (trankvillánsok), hipotenzívumok, antiprotozoon szerek gyártását. A gyár legfontosabb készítménye lett a kloramfenikol, amelyet magyar szabadalom alapján

szintetikus úton állított elő. 1955 és 1966 között 104 új generikus és licenc terméket vittek piacra. 1967-ben megjelenik az első, saját kutatásból származó originális termék, melyet Halidor néven törzskönyveztek.

A gyógyszerkereskedelmet tekintve az államosítás utáni struktúrát a gyógyszerügyi központok jellemezték, melyek három részből álltak: logisztikai központból, galenusi termékeket gyártó üzemből és gyógyszerügyi hálózatból. Ekkor a kizárólagos nagykereskedő mind a patikai piacon, mind a kórházi gyógyszerellátás terén a Hungaropharma jogelődje, a Gyógyáru Értékesítő Vállalat volt, az import gyógyszerek biztosítását az 1949-ben az export-import ügyletek koordinálására és lebonyolítására létrehozott MEDIMPEX Gyógyszer-külkereskedelmi Vállalat látta el.

Az államosítást követően gyógyszergyártásunk elsődleges feladata a hazai gyógyszerpiac igényeinek a kielégítése lett. Az 1950-es években megkezdtek a kor legfontosabb gyógyszereinek (pl. antibiotikumok, szteroidok, gümőkór elleni szerek, daganatos betegségek gyógyszerei, vitaminok, fenotiazin-származékok) a gyártását. Ehhez jelentős kutatási kapacitásokat kellett létrehozni és működtetni, nemcsak az originális (első ízben előállított új hatóanyagból gyártott) termékekre, hanem az eljárási szabadalmakra és a technológiai kutatásokra is koncentrálni. Ennek eredménye lett olyan gyógyszerek felfedezése és forgalmazása, mint pl. a Degranol, a Myelobromol, a Mannogranol, a No-Spa, a Spiractin és a Mydeton. Az originális és generikus (a szabadalmi védelem lejártja után gyártható hatóanyagú "hasonmás") termékek mellett jelentős helyet foglaltak el az ún. reprodukciós (kerülő-eljárással előállított) gyógyszerek is. Az 1960-as évek első felére szinte mindegyik vállalatnál rekonstrukciót terveztek, megkezdődhetett a háború utáni első nagy beruházás, az épületek felújítása, új termelőüzemek létesítése, gyártósorok modernizálása, stb.

A magyar gyógyszeripar 1965-ben termelésének több mint 60%-át a világ 70 országába exportálta, bár exportlehetőségei elsődlegesen a szocialista országokba és a Távol-Keletre irányultak. A kelet-európai piacok ekkor váltak a magyar gyógyszeripar hagyományosan jó exportpiacává, mivel a KGST-n belül a magyar gyógyszergyártás kiemelt szereppel bírt. Az exportcikkek nagy része reprodukciós és generikus termék volt. A hazai ágazatok közül a gyógyszeripar számított az egyik legnemzetközibbnak, mégis a világgazdasági folyamatokhoz képest a lemaradás tetemes volt.

Az 1970-es években a magyar gyógyszeripar fokozatosan kezdett a világ gyógyszeriparának vérkeringésébe becsatlakozni, amihez hozzájárult, hogy 1975-ben bevezették a GMP minőségellenőrzési rendszert. A Good Manufacturing Practice szabályos gyógyszergyártási gyakorlatot jelent, a gyártáshoz kapcsolódó irányelveket rögzíti. Előírja, hogy a gyógyszert megfelelő anyagokból, megfelelő technológiával, alkalmas eszközökkel kell gyártani, minőségét megőrző módon kell csomagolni és tárolni, minőségét ellenőrizni kell, a gyártás minden folyamatát írásban rögzíteni szükséges. A legnagyobb magyar gyógyszeripari vállalatok képessé váltak az együttműködésre a fejlett országok gyógyszeriparával, mind az originális vegyületek közös kifejlesztése, mind a licenccsalapodások terén. Eredményes együttműködés alakult ki többek között a svájci Ciba és Sandoz, a belga Jansen, a német Bayer és más gyógyszeripari cégekkel. Ebben az időszakban fejeződtek be a nagy gyógyszeripari rekonstrukciós programok. A gyárakban a diverzifikáció volt a meghatározó irányzat, ami azt jelentette, hogy szinte mindegyik cég foglalkozott a gyógyszereken kívül más rokontermékkel is, mint pl: növényvédőszerrel, kozmetikumokkal, finomvegyiszerekkel, tápszerekkel, állatgyógyászati termékekkel, gyógyipremixekkel, stb. gyártásával. Erre az időszakra tehető pl. a Richtofit termékek elindítása is.

A magyar gyógyszeripar 1968 után egyre nagyobb önállóságra tett szert, s az 1980-as évek elejétől fokozatosan önállósodott külkereskedelmi tevékenységük is. A nyolcvanas

években az export elérte az össztermelés felét. Továbbra is a közép-kelet-európai országok és a Szovjetunió maradtak a késztermékek legnagyobb piacai.

Magyarország 1976-ban csatlakozott az EFTA gyógyszerminőség-ellenőrzést szabályozó egyezményéhez. Ekkor az öt vezető magyar gyógyszergyár (Alkaloida, Biogal, Chinoin, EGYT, Kőbányai) a nemzeti jövedelem 5-7%-át adta.

Az 1980-as évekre a hazai gyártók nemzetközi sikereket értek el kutatás-fejlesztési eredményeikkel, és mindegyikük rendelkezett originális készítményekkel is. Többek között a sikeres fejlesztéseknek, és a korszerű minőségügyi rendszereknek köszönhetően az exportpiacok kitágultak: a vállalatok immár valódi versenyhelyzetben találták magukat a nyugat-európai, amerikai piacokon, ahová többnyire hatóanyagot szállítottak. A piaci jelenlét nemcsak kereskedelmi értelemben volt fontos, hanem nyugat-európai, amerikai, japán vállalatokkal történő kapcsolatok kialakítására is lehetőség nyílt.

Az Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár 1985-ben felvette az EGIS nevet. A névváltoztatás fő indoka az volt, hogy az EGYT-t sok külföldi partner egyiptomi cégnek hitte. Az EGIS a görög aigis szóból ered, mely Pallasz Athéné pajzsára utal és a védelem szimbóluma.

Ebben a korszakban indul el egy újabb magyar gyógyászati sikertörténet, a Béres csepp. 1972-ben Dr. Béres József (1920. Záhony -) agrármérnök megalkotja a nyomelemeket komplex formában tartalmazó humángyógyászati készítményt, a későbbi Béres cseppet. 1976-ban megtörténik a készítmény szabadalmi bejelentése, 1978-ban pedig kereskedelmi forgalomba kerül a Béres csepp.

3. táblázat, A magyar gyógyszerkutatás fontosabb eredményei III.

Év	Kutatási eredmény	Kutató (Kifejlesztő)
1948-61	A szteroidok mikrobiológiai átalakulásai	Krámli, Wix, Horváth
1954	A primyon izolálása	Vály-Nagy, Uri, Szilágyi
1955-69	A Pszichofarmakológiai és pszichofiziológiai kutatási eredmények	Knoll J., Knoll B., Kelemen
1955	A szkopolamin szintézise	Fodor
1955-70	A Gasztropin (xenyltropium-bromid) és a Gastrixon (trantelínium-bromid) kifejlesztése	Nádor, Gyermek, György
1955-73	Új citosztatikus cukorszármazékok: Degranol (manomustine), Myelobromol (mitobromitol), Zitostop (mannosulfan), Lycurim (iritrosulfan), Elobromol (mitolactol) felfedezése	Vargha, Dumbovich. Horváth, Institoris (Chinoin)
1955-75	A Mydocalm (tolperisone) és a Karion (pimeclone) kifejlesztése	Pórszász, Nádor
1959-62	A minor-trankvilliáns hatású Trioxazin kifejlesztése	Vargha, Borsy, Dumbovich
1959-79	A vinkaalkaloidok kutatása a Devincan (vincamine) és a Cavinton (vinpocetine) nevű értágító hatású gyógyszerek kifejlesztése és szintézise	Szász, Szporny, Szántay (Richter Gedeon)
1961	A No-Spa (drotaverine) kifejlesztése	Mészáros, Szentmiklósi (Chinoin)

1961	A Pirazocillin nevű antibiotikum felfedezése	Fehér, Koczka
1961-65	A neuroleptikus hatású Frenolon (metofenazate) kifejlesztése	Toldy, Borsy
1961-77	A koronáriatágító hatású Sensit (fendiline) kifejlesztése	Korbonics, Harsányi (Chinoin)
1962	A köhögéscsillapító hatású Libexin (prednodoxazine) kifejlesztése	Harsányi, Tardos (Chinoin)
1962-68	A gyulladásgátló Phlogosam (nátrium-diszulfosalicilat samarium komplexe) kifejlesztése	Jancsó, Gábor
1963	A Depersolone nevű glükokortikoid felfedezése	Tuba, Komen, Bor, Görög
1963	A vazospazmolitikus hatású Halidor (benzocyclane) felfedezése	Komlós, Pallos (Egis)
1965-79	Az antiparkinson hatású Jumex (seligiline) kifejlesztése	Knoll J., Knoll B., Ecsery, Magyar (Chinoin)
1966	Az antiszeptikus hatású Reseptyl (Chloroseptyl) kidolgozása	Lugossy, Zsolnai, Jenei
1966-72	A humán ACTH szintézise	Bajusz, Medzihradzsky, Kisfaludy, Gráf
1966	Az amőbás vérhas elleni emetin ipari szintézise	Szántay, Tőke, Kolonits
1966-74	A minor-trankvilláns hatású Grandaxin (tofizopam) kifejlesztése	Kőrösi, Láng, Komlós, Petőcz (Egis)
1966-75	A hipotenzív Sanegy (guanazodine) kifejlesztése	Rákóczy, Bech, Komlós, Petőcz
1967	Az epilepsziaellenes Perlepsine (norsuximide) felfedezése	Seres, Tardos, Leszkovszky
1967	A ceruletide szintézise	Bodánszky
1967-79	A fájdalomcsillapító hatású Probon (rimazolium methylsulfate) kifejlesztése	Knoll, Mészáros, Füst (Chinoin)
1968	Az azidomorfin szintézise és fájdalomcsillapító hatásának felfedezése	Bodnár, Makleit, Knoll, Füst, Rétsági
1970	A prosztaglandinok szintézise és hatásuk tanulmányozása	Mészáros, Kovács, Szántay, Knoll, Vizi
1971-81	A béta-receptor-blokkoló Tobanum (cloranolol) kifejlesztése	Hajós, Fekete, Kürti, Láng, Toldy, Borvendég (Richter Gedeon)
1972-81	A kuráre hatású Arduan (pipecurium bromide) kifejlesztése	Tuba, Bor, Szeberényi, Kárpáti, Szporny (Richter Gedeon)
1970-83	Osteoporozis ellen hatásos Ipriflavon kifejlesztése	Feuer, Farkas, Nógrádi
1980	Tripeptid-aldehyd típusú véralvadástgátlók felfedezése	Bajusz, Bagdy

Forrás: Tőke-Szeghy (1992), 19. o.

A korszak sikeres magyar originális termékek közül kiemelkedik a No-Spa, Libexin (bevezetés éve: 1963), Jumex (bevezetés éve: 1980), Osteochin (bevezetés éve: 1989) (Chinoin); Cavinton (bevezetés éve: 1977) (Richter); Grandaxin (bevezetés éve: 1982) (Egis), Hevizos (bevezetés éve: 1987) (Biogal). A fejlesztések számos esetben egyetemi kutatóhelyek (pl. a Budapesti Műszaki Egyetem) bevonásával történtek (pl. Cavinton, Jumex, Osteochin). A Jumex további kiválóságához tartozik, hogy a második világháború utáni korszak első kelet-európai gyógyszere, amelyet az USA-ban is forgalmaztak.

5. Magyarország gyógyszeripara napjainkban

A magyarországi gyógyszeripar következő, máig kiható korszaka a rendszerváltással kezdődik. A kilencvenes évekre jellemző a vállalatok profiljának letisztulása. A diverzifikációs üzletágakat megszüntették vagy eladták, kizárólag humán gyógyszerekkel foglalkoznak. A rendszerváltást követő években, 1992-ben és 1993-ban a termelésben hanyatlás volt tapasztalható, melynek egyik fő oka, hogy az import liberalizációjának eredményeként a magyar gyógyszerek hazai fogyasztásának aránya hirtelen lecsökkent. Másrészt pedig, a térségben bekövetkezett változások, a rubelről dollárra való elszámolásbeli változás, a közép- és kelet-európai piaci lehetőségek romlása a magyar gyógyszeripart hátrányosan befolyásolta. 1994-ben az eljárás-szabadságról a termék-szabadságra való áttérés szintén nagy változást hozott a kutatás-fejlesztésben, a termékportfóliókban. Az eddig kerülő eljárással előállított reprodukciós gyógyszerek életútja befejeződött. A gyengeségek ellensúlyozására a gyárak egyre több figyelmet fordítottak marketing tevékenységükre.

1989-ben megalakul napjaink gyógyszeriparának újabb nagy szereplője a Béres Rt. a Béres-csepp gyártására. 1993-ban kezdi el a pezsgőtabletták gyártását, 1998-ban pedig betör a multivitaminok piacára a Béres Activál termékével. 1998-2000 között a termékpaletta tovább bővül (Béres Csonterősítő, stb.). A cég nagy állomását jelenti 2000. január 27.-e, amikor Béres József találmányát, a Béres Cseppet az Országos Gyógyszerészeti Intézet gyógyszerként törzskönyvezi. Ez az első termék a világon, amely a gyógyhatású készítmény kategóriából gyógyszerre, ráadásul hazánkban elsőként úgynevezett roboráló gyógyszerre válik.

Az 1990-es évek elején a gyógyszerkereskedelem szerkezete is átalakult. A gyógyszerkereskedelem privatizációjával a Hungaropharma és a Medimpex, mint hagyományos szereplők mellett új nagykereskedők jelentek meg a piacon. Az új nagykereskedők részben a volt gyógyszertári központok átalakulásából, részben új vállalkozásokból kerültek ki. Az 1990-es évek közepén a nagykereskedelmi engedélyek száma több mint 60-ra emelkedett. A gyógyszertári központok privatizációja a nagy- és kiskereskedelem együttes magánosítását jelentette.

A magyarországi gyárak mindegyikét 1991-1996 között privatizálták, mely során a külföldi tőke dominanciáját megjelenítő tulajdonosi szerkezet alakult ki. Az elsőként privatizált vállalat a Chinoin volt. A 4. táblázatból látható, hogy egyedül az Egis Rt. és a Richter Gedeon Rt. esetében maradt viszonylag jelentős a hazai tőke aránya. A Richter Rt. az egyedüli vállalat, amely a külföldi szakmai befektetők nélküli stratégiát választotta a privatizációs folyamatok során. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) 2002. novemberi adatai szerint Magyarországon 54 vállalkozásnak van gyógyszergyártási engedélye. A kisebb (50 fő alatti) vállalatok főként generikus gyógyszerek gyártásával foglalkoznak.

4. táblázat, A hét vezető magyarországi gyógyszergyártó tulajdonosi szerkezete

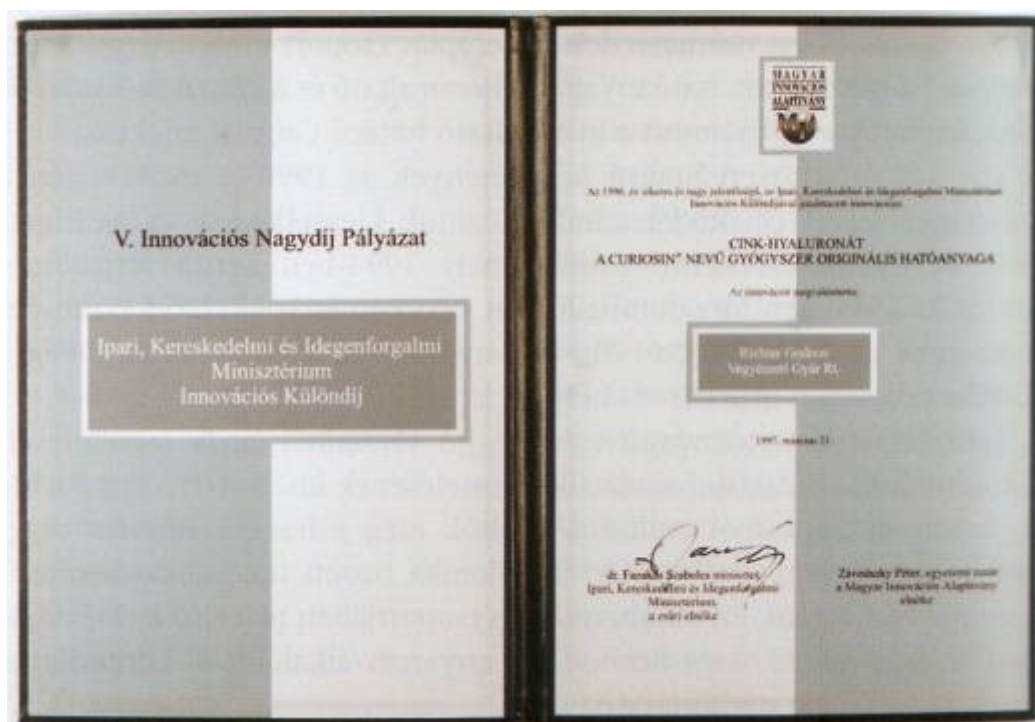
Vállalat	Fő tulajdonos	Egyéb tulajdonos
Biogal-Teva Pharma Rt.	Teva (Izrael) 99,1%	0,9%
Chinoin/Sanofi-Aventis	Sanofi-Aventis (Francia) 99,1%	0,9%
Egis Rt.	Servier (Francia) 51,0%	49,0%
Humán Rt.	Teva (Izrael) 97,98%	2,02%
ICN Magyarország Rt.	ICN Pharmaceuticals (USA) 90,97%	9,03%
Pharmavit Rt.	Bristol Meyers Squibb (USA) 99,9%	0,1%
Richter Gedeon Rt.	Külföldi pénzügyi befektetők 59,92% ÁPV Rt. 27,11%	12,97%

Forrás: MAGYOSZ, www.magyosz.org alapján

A termékpaletta a piaci viszonyok megváltozásával egyrészt a privatizációval megjelent külföldi vállalatok - immár magyarországi gyártású - termékeivel, másrészt az import készítményekkel bővült. A multinacionális cégek megjelenésével párhuzamosan a hazai előállítású készítmények forgalmának részesedése folyamatosan csökken, 1990-ben az összes forgalom 73,7%-át, 2003-ban pedig már csak a 30,7%-át adta.

A magyarországi gyógyszeripar exportorientált, a gyógyszeripari export a termelési értéket meghaladó arányban járul hozzá az ipar összes kiviteléhez. A gyógyszerértékesítésen belül az export jelentőségét bizonyítja, hogy 2002-ben az összes gyógyszerértékesítés 67,3%-a külföldön történt. A hazai gyógyszeripar legfontosabb exportországai napjainkban: a FÁK államok közül Oroszország, Ukrajna és Litvánia; Lengyelország, Cseh Köztársaság, Szlovákia, Németország, Vietnám, Ausztria és Románia. A hagyományos piacokon (kelet-európai országok, volt Szovjetunió országai) túl az utóbbi években megnőtt az EU egyéb országai és az USA felé történő export, utóbbi főleg a gyógyszerhatóanyagok kivitelével.

A termékszerkezetet tekintve a magyarországi gyártók termékei a legfontosabb terápiás területeken - szív- és érrendszeri megbetegedések, tápcsatorna gyógyszerei, központi idegrendszeri megbetegedések - jelen vannak. A magyarországi vállalatok továbbra is innovatívak, például 1998-ban a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság által alapított "Az év gyógyszere" díját az Egis KaldyumO 600 mg retard kapszulája nyerte el, elismerve a technológiai innováció eredményét. A Richter Gedeon Rt. 1997-ben a Curiosin készítménnyel az V. Magyar Innovációs Nagydíj pályázatán különdíjat nyert (16. ábra). A két legnagyobb magyarországi gyártó, a Richter Gedeon Rt, és az Egis Rt. árbevételének folyamatosan 8%-át költi K+F-re 2000 óta. Ezek a ráfordítások ugyan nem elegendőek originális termékek teljes kifejlesztéséhez, amennyiben azonban a kutatáshoz szükséges anyagi forrást külföldi partner bevonásával sikerül biztosítani - többnyire stratégiai szövetség kialakítása révén -, ma is van példa egy-egy originális készítmény bevezetésére. A magyarországi vállalatok számára az igazi esélyt a versenyben maradásra a generikus - lejárt szabadalmi védettségű, ezért olcsóbban gyártott - készítmények jelentik. Ma már az összes hazai gyártó palettáján megtalálhatóak ezek a gyógyszerek. A Magyarországon gyártott termékek harmadik csoportját a licenc-termékek jelentik. A licencvásárlás hagyományosan sikeresen zajlik a hazai vállalatok stratégiáinak megvalósításában. 2000-ben a hazai gyártók itthoni eladásainak körülbelül 25%-át tették ki az originális és a licenc termékek, tehát az eladások háromnegyedét a generikus termékek jelentik (MAGYOSZ becslés).



16. ábra, A Curiosin innovációs különdíja

Az összes gyógyszerforgalmat tekintve a Richter Gedeon Rt. 1997 óta piacvezető Magyarországon, 2003-ban közel 32 milliárd forint forgalmat realizálva. Az első három hely valamelyikén a két legnagyobb magyarországi gyártó (a Richter és az Egis) évek óta jelen van.

A nagykereskedelmet tekintve az 1990-es évek megnövekedett cégbejegyzései után ma már elmondható, hogy 2000-re a patikai piac 87%-át 5 nagykereskedő bonyolította: a Hungaropharma Rt. (+ leányvállalata a Sanovita Rt.), a Phoenix Pharma Gyógyszerkereskedelmi Rt., a Medimpex Gyógyszer-nagykereskedelmi Rt. (+ leányvállalata a Pannonmedicina Gyógyszerkereskedelmi Rt. + Viridispharma Kft.), a Humantrade Gyógyszer-nagykereskedelmi Kft, és a Bellis Rt. (A Bellis Rt. 1997-ben alakult, a Béres Rt. nagykereskedelemmel foglalkozó leányvállalataként, 2000. szeptemberétől a Béres Gyógyszergyár Rt keretein belül végzik a gyártást és a nagykereskedelmet is). Jelenleg összesen 77 cégnek van nagykereskedői engedélye, de a valóságban ennél jóval kevesebben gyakorolják ezt a tevékenységet.

5. táblázat, A hazai piacon vezető gyógyszernagykereskedők tulajdonosi szerkezete

Vállalat	Tulajdonos
Hungaropharma Rt.	Richter Gedeon Rt. 30%, EGIS Rt. 30%, Béres Rt. 30%, Magyar Gyógyszer Rt. 10%
Phoenix Pharma Gyógyszerkereskedelmi Rt.	Phoenix Pharmahandel AG&Co. (Németország)
Medimpex Gyógyszer-nagykereskedelmi Rt.	Richter Gedeon Rt. 50%, EGIS Rt. 50%

Humantrade Gyógyszer-nagykereskedelmi Biogal-Teva Pharma Rt. 100% Kft.

Forrás: vállalati honlapok (www.richter.hu , www.egis.hu , www.human.hu , www.mpx.hu , www.mypin.hu)

A kiskereskedelem privatizációjával a patikák gyógyszerészek tulajdonába kerültek, és egy részük patikaláncba szerveződött. "Patikalánc alatt az egy tulajdonosi körhöz tartozó és egységes gazdasági elvek alapján működő gyógyszertárakat értjük " [Szabó, 2001b:434]. Ez a struktúra döntően a nagyvárosokra, leginkább a fővárosra jellemző. A patikai piac nagysága gyakorlatilag 2000-re 2045 patikával stabilizálódott [Egészségügyi Statisztikai Évkönyv 2000], újabb patikák létesítése csak jogszabályban meghatározott módon és feltételekkel történhet.

Magyarország Európai Unió csatlakozását a gyógyszeripar más iparágakhoz képest viszonylag felkészülten élte meg. Már jóval a csatlakozás előtt elindult az EU-s jogszabályoknak megfelelő törzskönyvezés. 2003-ban a K+F-re legtöbbet költő első 500 európai vállalat közé bekerült a Richter (a 231. helyre) és az Egis (a 335. helyre) is. Az elmúlt 15-20 évben a gyógyszeripari kutatás és fejlesztés (K+F) alapvető stratégiai változásokon ment keresztül. A K+F folyamat felgyorsítása, racionalizálása és a fejlesztés kockázatának és költségének a minimalizálása vált szükségessé. A multinacionális gyógyszervállalatok átalakult K+F stratégiája egyértelműen kijelöli a XXI. század gyógyszerkutatásának irányát. Ezt az utat olyan technológiák kifejlesztése és térhódítása fémjelzi, mint többek között a biotechnológia és molekuláris biológia, a kombinatorikus kémia, a nagy áteresztőképességű *in vitro* biológiai tesztelés (HTS, High-Throughput Screening), az ún. *in silico* racionális gyógyszertervezés, továbbá nagyműszeres szerkezetkutatás. A rendszerváltást követően a hazai gyógyszergyárak is törekszenek az új technológiák és kutatási stratégiák meghonosítására, mivel ezek az új módszerek nélkülözhetetlenek ahhoz, hogy a magyarországi gyógyszergyártás és fejlesztés a mai globális piacon is versenyben tudjon maradni.

Felhasznált irodalom

1. Antalóczy K. (1999): Privatizáció a gyógyszeriparban. ÁPV Rt.
2. Baradlai J, Bársony E. (1930): A magyar gyógyszerészet története. Magyarországi Gyógyszerész Egyesület, Budapest
3. A Béres Rt. honlapja. <http://www.beres.hu>
4. Borsi B., Dr. Demeter Á., Szalkai Zs.(2003): K+F és egyetemi kapcsolatok a magyar gyógyszeriparban. *in* A hazai és nemzetközi kutatás-fejlesztési és innovációs együttműködések, az egyetemek és a gazdaság közötti kapcsolatok fejlesztése. BME Heller Farkas Innovációs Kutatócsoport. II. kötet 151-201. o.
5. Gyógyszerkutatás és gyógyszergyártás. mek.oszk.hu/02100/02185/html/994.html
6. Egészségügyi Statisztikai Évkönyv, 2000. KSH, 2001.
7. Hermetz I. (1998): Gyógyszerkutatás az alapoktól a kockázati tőkékig. Magyar Kémikusok Lapja. 53. évf. 12. szám
8. Kuthy D. (1901): Egy Hippokratesz előtti orvosról. Természet világa - Természetudományi Közlöny, XXXIII. kötet (<http://www.chemonet.hu/TermVil/>)
9. A magyar nyelv történeti-etimológiai szótára. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1984.
10. Révai Nagy Lexikona. IX. kötet 173-174. o. Budapest, 1913.
11. A Richter Gedeon Rt. 100 éves története. Medicina Könyvkiadó Rt. 2001.
12. A Richter és az Egis az EU K+F toplistáján. *Figyelőnet* 2004. december 13. www.fn.hu/cikk.php?action=nyomtat&id=3&cid=91124&layout=no&id=3

- 13.Sipos A.-né, Bencze G., Bikki I., Korbonits D. (1996): Egy mindig megújuló vállalat: a Chinoín története. Budapest
- 14.Szabó F. (2001a): A gyógyszer-nagykereskedelem kialakulása, helyzete és lehetséges irányai I. rész. *Gyógyszerészet*. július 378-385. o.
- 15.Szabó F. (2001b): A gyógyszer-nagykereskedelem kialakulása, helyzete és lehetséges irányai II. rész. *Gyógyszerészet*. augusztus 431-440. o.
- 16.Szalkai Zsuzsanna (2004): A gyógyszeripari versenyképesség vizsgálata, különös tekintettel a kórházi piac szerepére. *PhD Disszertáció*. BME Gazdaság- és Üzletpolitikai Tanszék
- 17.Tőke L., Szeghy L. (1992): Gyógyszerkémia I. Tankönyvkiadó, Budapest
- 18.Zalai K. (2001): A magyar gyógyszerészet nagyjai. Galenus Kiadó, Budapest
- 19.Magyarországi Gyógyszergyártók Országos Szövetsége (MAGYOSZ).
<http://www.magyosz.org>

Az ábrák forrásai:

A Richter Gedeon Rt. 100 éves története. Medicina Könyvkiadó Rt. 2001.

Zalai K. (2001): A magyar gyógyszerészet nagyjai. Galenus Kiadó, Budapest