

KAPRONCZAY KÁROLY

## GYÓGYSZERKUTATÁS ÉS GYÓGYSZER- GYÁRTÁS EURÓPÁBAN ÉS MAGYARORSZÁGON

### A gyógyszeripar kialakulása Európában

A középkortól a gyógyszerkészítés szorosan összefonódott a patikával, a laboratóriumokban nemcsak új gyógyszerek készültek, de a kémia bölcsője is volt. Innen indult el a gyógyszervegyészeti nagyipar is. A gyógyszertermelés mai modern ipartelepei közül nem egy eredetileg valamelyik gyógyszertár mellett meghúzódó kis laboratórium volt.

A világhírű német Merck-művek kiindulópontja a ma is működő, 1654-ben alapított darmstadti Angyal gyógyszertár volt. Ez a patika 1668-tól került Jakob Friedrich Merck gyógyszerész tulajdonába és három évszázadon át a család tulajdonában volt. Az 1794-ben született Heinrich Emanuel Merck, a híres gyógyszertár alapítója természetesen gyógyszerésznek tanult, de 1816-ban váratlanul elhunyt atyja helyébe kellett lépnie. Nagy tervei voltak, főleg az akkor formálódó gyógyszerkutatás vonzotta, az izgatta, hogyan állíthatja elő tiszta formában a növényi hatóanyagokat. Addigi vizsgálódásait 1827-ben könyvben is kiadta – „Pharmazeutisch-chemisches Novitaten-Cabinet” címmel. Ebben összegezte a néhány növényből nyerhető hatóanyag előállításával kapcsolatos tapasztalatait, megjegyezve azt, hogy a könyvben szereplő gyógyszeranyagok tiszta állapotban történő nagybani előállítását is megkezdte. Az „üzem” a kert végén álló házacskva volt, ahol Merck nagy hangsúlyt helyezett az „üzemből” kikerült készítmények minden tekintetben való megbízhatóságára, tisztaságára.

Készítményeiért 1830-ban aranyérmeket kapott a Párizsi Gyógy-

szerész Társaságtól, majd készítményei iránt megnövekedett érdeklődés miatt bővítette üzemét. Egyrészt növelte a már ismert készítmények termelését, másrészt újabb termékeket hozott forgalomba. A kezdetben gyártott kinin, morfin, sztrichnin mellett már atropint, kodeint, digitalint, teobromint is gyártott, valamint különféle szerves és szervetlen vegyületeket, gyógyszereket és vegyszereket, miközben nagy figyelmet szentelt a megbízhatóságra.

Nemcsak személyes, hanem szakmai barátság is fűzte Justus Liebighez (1803–1873), a gyógyszerészből lett kiváló vegyészhez, aki már 21 éves korában egyetemi tanár lett. Heinrich Emanuel Merck 1855-ben bekövetkezett halála után fia, Georg Franz Merck követte pályáján, akinek nevéhez a morfin a gyártásnál visszamaradó ópiumból az addig ismeretlen papaverin kiválasztása fűződik. A gyártásnál mindig a tisztaságra törekedtek, felismerték azt, hogy a megrendelő ország éghajlati körülményeihez igazodó csomagolást kell alkalmazni. A gyáralapító halálakor még 55 alkalmazottal rendelkeztek, a századfordulón már ezer alkalmazottat foglalkoztattak. Hamarosan leányvállalatot alapítottak az Egyesült Államokban.

A XIX. század utolsó évtizedeiben a gyógyszerek jelentős részét a gyógyszeripar állította elő, amely rohamos fejlődésével hamarosan elsöpörte a kis vállalkozásokat, ezzel megindult a nagytőke térhódítása a gyógyszergyártás területén. A tőkebehozatal egyik hídfőjét a rokonszalmák jelentették. A XIX. század második felében Németországban igen fejlett volt a festékgyártás, amely iparág igen közel állt a gyógyszergyártáshoz, az itt összpontosult tőke hamarosan nagy lehetőségeket látott a gyógyszergyártásban. A szintetikus festékipar első nagy készítménye éppen a kinin lett. A XIX. század végén az angol William Henry Perkin (1838–1907) szintetikusán próbálta előállítani a kinint. Abból indult ki, hogy ha a kinint kálilúggal hevítik, akkor anilint kapnak. Megpróbálta a reakció megfordítását: ami ugyan nem sikerült, de kapott egy ibolyaszínű festékanyagot, amit a tudománytörténet az első szintetikus festéknek tart. Hetven év múlva a fejlett német festékipar teremtette meg alapfeltételeket a kemoterápiás szerek felfedezéséhez. A német festékipar két nagy

üzeme Eberfeldben és Hoechstben működött, amelyek 1888. február 19-től közös gyógyszervegyészeti osztályt létesítettek, a gyógyszereket az eberfeldi üzembe készítették. A készítményeket az eberfeldi gyár alapítójának nevével, Friedrich Bayer nevével hozták forgalomba. A fenacetin volt az első Bayer-védjeggyel forgalomba hozott gyógyszer. Ez az alapanyag ma is minden fájdalomcsillapító alapja.

A két gyár vezetői hamarosan felismerték a gyógyszergyártásban rejlő lehetőségeket, így kutatóintézetet hoztak létre, jeles gyógyszerhatástani laboratóriumot üzemeltettek. Később, amikor a hoechsti gyáregység már szérumterápiával foglalkozott, magához vonzotta a marburgi Behringh-műveket. Így alakult ki a legnagyobb európai ipari konszern, Az I. G. Farbenindustrie, amely a Bayer-gyógyszerek gyártóműve. A fenacetin mellett még két másik alapvető fontosságú gyógyszert hoztak forgalomba. A régebbi antipirinből a kémiai szerkezet némi megváltoztatásával kifejlesztették a piramidont, ami amidozafen néven ma is egyik legfontosabb gyógyszeralapanyagunk. A másik az aszpirin, az acetyl-szalicilsav tiszta és stabil kristályos formája.

Hamarosan a gyárat Leverkusenbe, a Rajna mellé telepítették, legalább száz fióküzemmel büszkélkedhetett, valamint jeles kutatóintézettel, ahol Domagk kutatásai megalapozták a kemoterápiát. A gyógyszervegyészeti ipar kialakulása más európai országokban is nyomon követhető. A jó nevű svájci gyógyszergyár, a Geigy-gyár régebben nem foglalkozott gyógyszergyártással, de a második világháború éveiben sikerült egy nagy hatású rovarirtószert előállítania. Ez a Gesarol vagy DDT, amely megalapozta a gyár hírnevét, amely azóta foglalkozik gyógyszergyártással.

## **Gyógyszerkutatás és gyógyszergyártás**

Az ember egészségének helyreállításában és a betegség megelőzésében a gyógyszerek szerepe a medicina gyors fejlődésével fel-

gyorsult. A XX. század elején előtérbe került a gyógyszeres terápia. A diagnosztika, a gyógyszerkémia és a farmakológia fejlődése egyre több új gyógyszert eredményezett, amelyek előállítására a régi gyógyszertári keretek már szűknek bizonyultak. A XIX. század utolsó harmadáig a gyógyszerek „előállításának” színhelye a gyógyszertár volt, amely sok évszázadon keresztül orvosi irányítás és ellenőrzés alatt állt.

A patika első formája a kolostori gyógyszer-műhely (gyógyszertár) volt, ahol a gyógyító testvér vagy maga állította elő a gyógyszert vagy irányította a gyógyszerkészítő „patikust”. A városok megjelenésével a polgári közösség már igényelte a nyilvános patikát, amelyet vagy a gazdagodó város tartott fenn, illetve engedélyezték az erre alkalmas személynek a működtetést. A városok szabadon rendelkeztek a gyógyszertárak felett, a városi hatóság választotta és fizette a patikust. 1720-ban hazánk területén még csak 16 gyógyszertár működött, amelyek száma gyorsan növekedett. Ezek ún. reáljogú gyógyszertárak voltak, tulajdonosuk csak gyógyszerész lehetett. A gyógyszerészi foglalkozás önállósodását jelentette az 1644-ben kiadott „Lex Sanitaria Ferdinanda”, majd a Mária Terézia által 1770-ben kiadott „Generale Normativum in Re Sanitatis” törvénykönyv, amelyek elválasztották az orvosi és a gyógyszerészeti tevékenységet. Ettől függetlenül egy orvos lehetett gyógyszertár-tulajdonos, de a rendelkezések szerint okleveles gyógyszerészre kellett bízni a patika működtetését. Mária Terézia rendeletgyűjteménye egyetemi végzettséghez kötötte a gyógyszerészi pályát. Ennek a rendelkezésnek tudható be, hogy a gyógyszertárak száma 1770-től gyorsan emelkedett: 1770-ben 80-ról 1850-ben 242-re, 1900-ra 843-ra emelkedett.

Az 1876. évi XIV. törvenycikk (a közegészségügyi törvény) először minősítette a gyógyszertárakat állami felügyelet alatt álló közegészségügyi intézményeknek. Ezzel egy időben megindult az úgynevezett intézeti gyógyszertárak szervezése, így a fővárosi nagy kórházak – Szent István, Szent László, Szent Rókus Kórház stb. – önálló gyógyszertárakat állítottak fel (1945-ig 18 ilyen gyógyszer-

tár működött Magyarországon). Az intézeti gyógyszerárak között különleges helyet foglalt el az egyetemi gyógyszerár. Elsőnek a pesti Királyi Tudományegyetem orvosi kara 1813-ban tett lépéseket az Egyetemi Gyógyszertár felállítására, de mégis az első egyetemi gyógyszerárat 1904-ben a kolozsvári Ferenc József Tudományegyetemen szervezték meg, amit 1907-ben követett a fővárosi is, Matolcsy Miklós vezetésével. Az egyetemi gyógyszerárnak első-sorban az egyetemi szintű gyógyszerészképzésben volt szerepe, de itt kaptak a hallgatók kiképzést a nagyüzemi gyógyszergyártásról, a gyógynövénytermesztésből stb.

Egy adott ország gyógyszerészi kultúráját a gyógyszerészi munka szabványai is tükrözik. E „tükör” a gyógyszerkönyv, amelynek szerkesztésében az ország kiemelkedő orvosai és gyógyszerészei vesznek részt. Az önálló Magyar Gyógyszerkönyv (1871) megjelenéséig hazánkban a hivatalosan használt gyógyszerkönyv a Bécsi Gyógyszerkönyv volt, majd 1774-től a Pharmacopoea Austriaco-provincialis, amit 1812-től a Pharmacopoea Austriaca követett. A magyar viszonyoknak megfelelő gyógyszerkönyv megszerkesztéséhez a Helytartótanács még 1832-ben adott megbízást a pesti egyetem Orvostudományi Karának, de a tervezett kiadásra az 1848–49. évi magyar szabadságharc miatt nem került sor. A neoabszolutizmus idején is folyt a munka, viszont az 1867. évi kiegyezés gyors megoldásra ösztönözte a szerkesztőket, nehogy 1869-ben bevezessék a VI. Osztrák Gyógyszerkönyvet. A szerkesztőbizottság elnöke Than Károly személyében gyógyszerész végzettségű kémikus volt, akinek javaslatára a kémiai cikkelyek élén képletek és molekulásúlyok szerepeltek a ma is alkalmazott anion-kation rendszerben. Az egyes gyógyszerneveket magyarul és latinul is kinyomtatták.

Az 1888-ban kiadott második Magyar Gyógyszerkönyv már tükrözi a hazai gyógyszerészet önálló fejlődési útját. A harmadik Magyar Gyógyszerkönyvet 1909-ben adták ki, szerkesztője Bókay Árpád, a gyógyszer-tan professzora volt. Ebben a vegyületek, a kémiai készítmények száma emelkedett, csökkent a drogok száma. Ebben a gyógyszerkönyvben markánsan kitűnik Winkler Lajos világszerte

ismert analitikai munkássága: számos reagenst, indikátort, mérőoldatot tett kötelezővé. Ebben szóltak először a gyógyszerek sterilizálásáról.

A IV. Magyar Gyógyszerkönyvben először írtak a gyári készítmények expedálásáról és az ellenőrzésével kapcsolatos teendőkről.

A Magyar Gyógyszerkönyv szakmai anyagának formálódása is tükrözi, hogy a gyógyszerkutatásnak és gyártásnak hazánkban nagy hagyományi vannak. A XIX. század második felében a gyógyszerkutatás alapjait képező kísérleti farmakológia fokozatosan önálló tudománnyá fejlődött. A kutatás színtere az egyetemi kémiai és farmakológiai intézet volt, illetve a klinikákon történtek az első alkalmazások. A XIX. század utolsó évtizedeiben a gyógyszerészet alapvetően megváltozott. A gyógyszerek iránt megnövekedett a kereslet, aminek oka részben az orvostudomány gyors fejlődése, a terápiás lehetőségek kitágulása volt, ami valóban „gyógyszerigényes” lett. A fejlett nyugati országokban gyorsan felépült a gyógyszeripar, az itt előállított új gyógyszerformák (tabletták, dragsék, injekciók) Magyarországon is elterjedtek, de az akkoriban legkorszerűbbnek számító gyógyszerek, szerobakteriológiai és organoterápiás készítmények gyártása is jelentős ipari háttérrel igényelt. A klasszikus gyógyszerészet gyorsan átalakult, a patikákban is egyre kevesebb gyógyszer készült, viszont a hazai gyógyszeripar, az előbbi okoktól is kényszerítve, a századfordulón gyors fejlődésnek indult, a két világháború között a magyar gazdaság jelentős részét képezte.

A magyar gyógyszeripar kialakulásának másik oka a külföldről behozott gyógyszeripari termékek magas ára volt, amelyet a hazai „fogyasztók” sérelmeztek, illetve a terjesztő gyógyszertárak is kockázatos terméknek tartottak.

### **A magyar gyógyszeripar kialakulása és átalakulása 1945-ig**

Az első hazai gyógyszerüzem a pesti Soroksári úton 1867-ben felépült Központi Magyar Gyógyszerészeti és Művegyészeti

Részvénytársaság volt, amelybe beleolvadt Wagner Dániel Pesti Technikai Vegyészeti Gyára, amely 1847-től állított elő különböző vegyipari termékeket. A soroksári úti Művegyészeti Vállalat tulajdonosi körében találjuk a korabeli magyar orvostudomány kiemelkedő nagyságait, így Balassa Jánost, Korányi Frigyeszt és másokat, akik tudatában voltak az ipari mennyiségben előállított gyógyszerek jelentőségének. Azonban az új soroksári gyár egy évtized múlva megszűnt.

Gyakorlatilag a századfordulóig a gyógyszerártári lehetőségeket alig meghaladó gyógyszergyártás folyt hazánkban. Ettől függetlenül már volt egy „gyógyszerfelfedezés”: az egyetemi gyógyszer-tárban, Vámosy Zoltán professzor laboratóriumában – a kémiai indikátorok között tartott – alkoholos hígított fenolftalein oldatról az egyik altiszt leitta az alkoholt és hamarosan megbizonyosodott annak élettani hatásáról. Ezen a nyomon elindulva fedezték fel a hashajtót, amely azóta világszerte ismert és talán a leggyakrabban használt szer lett. Az új gyógyszer Purgó néven gyártotta az egyetemi gyógyszerártár.

A századfordulón már több kis gyógyszergyártó vállalkozás tevékenykedett, de ezek összességükben sem pótolták a tőkeerős nagyobb méretű gyógyszergyárat. Ezt a világot látott gyógyszerész, Richter Gedeon (1872–1944) valósította meg, aki az Üllői úti Sas Patikájának laboratóriumában 1901 óta kísérletezett organoterápiás készítmények előállításával, és hamarosan forgalmazni kezdte az adrenalint és a lecitint. Egy évvel az után, hogy a japán Takamine Dzsokicsi felfedezte az adrenalinnak a mellékvese velőanyagából való izolálását (1901), Richter Gedeon megkezdte az állati szervekből készített gyárterményeinek, Tonogennek, Glanduitrinnek a gyártását. Ezek a sikerek lehetővé tették 1907-ben, hogy Kőbányán gyógyszergyárat alapítson.

A hazai termékek iránt kezdetben nagy volt a bizalmatlanság, sokan kétségbe vonták, hogy a Richter Gyár termékei között szerepelt aszpirin, kodein, éter, szalicilsav, lecitin egyáltalán itt készült-e, mivel ezek előállítása csak nagyobb szabású vegyészeti gyárban volt

lehetséges. A készítmények minősége hamarosan nemzetközi elismerést aratott, amely már 1912-ben egy hipofízis-hátsólebeny-kivonattal jelentkezett (Glanduitrin). A Richter Gyár az organoterápiás preparátumok mellett később foglalkozott növénykémiai és szintetikus kémiai termékek gyártásával is. Legismertebb terméke, a Kalmopyrin ma is használatos, valamint az Adigan és a Hyperol is.

A Richter-gyárban kezdte pályafutását Wolf Emil (1886–1947) vegyészmérnök, aki Kereszty Györggyel (1895–1937) együtt 1910-ben megalapította a második magyar gyógyszergyár, az ALKA Vegyészeti Gyárat. A gyár 1913-ban felvette a Chinoin nevet. Termékei ismert alkaloidák – johimbin, atropin, hioszciamin és a félszintetikus úton előállított homatropin – voltak. Legnevesebb termékük, a Cadagel – bőrizgató anyagoktól mentes kátránykészítmény, amely gyulladássos bőrfolyamatok kezelésére volt alkalmas – nagy hírnévre tett szert bel- és külföldön (1914). Ebben az időben volt keresett a Distol nevű állatgyógyászati szer is.

Ekkor települt le Magyarországon a mai EGIS elődje, a berni Wander Rt. Leányvállalata (1912), amely főleg gyermektápszereket, malátakészítményeket és galenikus preparátumokat állított elő.

Ugyancsak 1912-ben alapították a szerobakteriológiai készítmények előállításával foglalkozó első gyárat, a Phylaxia Szérumtermelő Rt.-t. Szérumokat addig a budapesti Állatorvosi Főiskola Bakteriológiai Intézetében és néhány kisebb magánlaboratóriumban állítottak elő. A kezdeti ellentéteket az új gyár jó gazdasági és szakmai tevékenységgel küzdötte le, nagy sikert hozott, hogy az Európa-szerte pusztító sertéspestis elleni oltóanyagot kiváló minőségben és nagy mennyiségben állították elő. 1914-ben forgalomba helyezték a lovak mirigykórját gyógyító streptococcus-szérumot, 1916-ban pedig megkezdődött a sertésorbánc elleni Pasteur-féle vakcina és a lépfene elleni lószérum gyártása.

Az első világháborút követő néhány éves megtorpanás után a magyar gyógyszeripar ismét nagy fejlődést mutatott: a Richter-gyár Olasz- és Spanyolországban, Mexikóban és Angliában, majd Indiában; a Chinoin Ausztriában, Jugoszláviában és Olaszországban



telepített leányvállalatot. 1927-ben Büdszentmihályon (ma Tisza-vasvári) Kabay János gyógyszerész megalapította az Alkaloida Vegyészeti Gyárat. Kabay János és felesége az Augusztin Béla vezette Gyógynövénykísérleti Állomáson új módszert dolgozott ki a nyers máknövényből nyerhető morfin előállítására, amelyet 1925-ben szabadalmaztatott. További kutatásai során, az ópiumfázis teljes kikapcsolásával, megoldotta az alkaloidák előállítását a száraz, kicsépelte mákszalmából is, ami lehetővé tette az egész éves folyamatos termelést. A hazai nemzetgazdaság hamarosan felismerte a Kabay-féle módszer jelentőségét, hamarosan állami támogatásban részesítették az Alkaloida-gyárat. Az eljárást világszerte feltűnést keltett, a Népszövetség hozzájárult a gyártás üzemszerű megindításához. 1935-ben Lengyelországban is hasonló gyár nyílt a Kabay-féle eljárással.

A második világháború kirobbanása idején hazánkban 40 gyógyszergyár, illetve gyógyszereket előállító laboratórium működött, így a hazai gyógyszeripar a magyar nemzetgazdaság jelentős részét képezte. Ennek egyik megalapozója a Zemplén Géza (1883–1956) és Zechmeister László (1909–1972) nevével fémjelzett szerves kémiai, Szent-Györgyi Albert (1893–1986) biokémiai és Issekutz Béla (1886–1979) farmakológiai iskolatevékenysége. A Chinoin 1917-ben megkezdte a Novatropin gyártását, miután egy évvel korábban Issekutz kimutatta, hogy a kvaterner tropeinbázisok mentesek az atropin nem kívánatos központi idegrendszeri hatásától. Ugyancsak Issekutz felismerésén nyugszik, hogy a Chinoin 1927-ben piacra dobta a Novurit nevű készítményét.

Szent-Györgyi Albert 1928-ban mellékveséből, majd 1932-ben paradicsompaprikából is előállított C-vitamint. Ennek alapján a Chinoinban megindult a C-vitamin üzemi gyártása, néhány év múlva az extrakciót a szintetikus eljárás váltotta fel. Ebből az időből származik, a mai napig forgalmazott Sevenal, Troparin, Neomagnol stb. 1930-ban megoldották a papaverin első ipari szintézisét, 1931-ben előállították a Papaverin, az Ethaverin gyógyszert, hamarosan az

egész világon elterjedt, mint a papaverinnél hatásosabb simaizomgörcs-oldó szer.

Szent-Györgyi Albert mutatta ki elsőként (1936), hogy az adenzin-trifoszfát (ATP) tiszta állapotban erősen tágítja a koronáriákat és a perifériás artériákat. A Richter-gyár forgalomba hozta a tiszta ATP-oldatot (Atriphost), amely az első kémiaiilag előállított preparátum volt az értágító organo-terapeutikumokkal szemben. Szent-Györgyi izolálta a rutint (1936) és Rusznyák Istvánnal együtt kimutatta a szer hajszálér-permeabilitást és -törékenységet mérséklő hatását (P-vitamin). A rutin kémiai szerkezetét Zemplén Géza és Bruckner Győző tárta fel. 1936-ban Törő Imre felismerte, hogy az embrionális borjúsívizom-kivonat regenerálja a miocardiumot és növeli a szív teljesítőképességét. A megfelelő készítményt – a Corhormont – a Richter-gyár hozta forgalomba.

A szulfamidok gyártása 1937-ben indult meg a p-amino-benzol-szulfamid reprodukciójával (Chinoin: Deseptyl, Richter: Ambesid). A Chinoinban hamarosan két új származékot is előállítottak, a szulfa-metilizolt (1939) és a szulfatio-karbamidot (1940). Az előbbit Ultraseptyl néven vagy két évtizedig forgalmazták. Ugyancsak a hazai gyógyszeripar erősségét és tudományos felkészültségét mutatja, hogy hazai körülmények között – a felismerés után két évvel – biztosítani tudták a szteroid hormonok ipari gyártását. A Richter-gyárban a tiszta hatóanyagok izolálását nemcsak hormonok esetében valósították meg, hanem minden organoterápiás és nővénykémiai preparátumokban is. A Chinoin megállapodást kötött a Vegalin-céggel, amelynek következtében a magyar gyár 1918-ban Közép-Európa legnagyobb szalicilsav-gyártó üzemévé is vált.

A Wander-gyár – a fejlődés saját útját választva – többszöri üzem bővítés után gyógyszer-specialitások termelésére rendezkedett be, az önálló kutatás itt 1932-ben valósult meg és mintegy tízféle alapanyagot gyártott. A gyógyszeripar szempontjából lényeges alapanyagok előállítását már a vegyipari üzemek kezdeményezték, így 1931-ben a vegytiszta kén- és sósav, 1932-ben a vegytiszta cinkszulfát, 1936-

ban a ricinusolaj gyártása indult meg. A Phylaxia gyárban 1920-ban állították elő a virulens pasteurella törzsből a Manning-féle barmfikolera 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 már 25 különböző állatgyógyászati szerobakteriológiai készítménnyel büszkélkedhettek.

A Phylaxia 1924-ben megkezdte az embergyógyászati oltóanyagok termelését: a diftéria elleni vérsavót, több antibakteriális és antitoxikus savót. 1936-ban megoldódott a percipiált diftéria anatoxin, 1938-ban a Schick-féle toxin, 1940-ben pedig a tífusz elleni csapadékos oltóanyag gyártása is.

A két világháború között a magyar gyógyszeripar nemcsak termékeinek korszerűségével, bő választékával és a termelés fejlődésével vált ismeretté, hanem világszerte elismerést aratott a gyógyszerek kiváló minősége, főleg azután, hogy 1927-ben az OKI egységes szempontok szerint bevezette a gyógyszerellenőrzést.

A második világháború éveiben a hazai gyógyszeripar elveszítette nyersanyagforrásainak jelentős részét, ugyancsak elveszítette tengerentúli piacait is. A gyógyszergyártást ekkor a nyersanyaggyártás bővítésével igyekeztek folytatni, exportálási piacokat kerestek, valamint a külföldi termékek kiesését magyar termékekkel igyekeztek helyettesíteni, illetve pótolni.

1943-ban a hazai igények 80%-át a magyar gyógyszergyárak biztosították.

A háború utolsó szakaszában a gyógyszergyárak katonai felügyelet alá kerültek, a termelés lassan visszaesett, majd a bombázások miatt a gyártelepek jelentős anyagi károkat szenvedtek el. Ennek volt a következménye, hogy 1945 őszén már a gyárak újjáépítése került előtérbe, az öt nagy gyáron – Chinoi, Richter, Wander, az Alkaloida és a Phylaxia – csak 13 kisebb üzem és 27 gyógyszervegyészeti laboratórium működött, de 61 gyógyszertár is foglalkozott törzskönyvezett gyógyszer-különlegességek előállításával.

## A hazai gyógyszeripar helyzete 1945 után

A gyógyszeripar 1948-ban bekövetkezett államosítása után teljesen megváltozott a gyártás és a kutatás szerkezete. A kisebb üzemeket felszámolták, illetve nagyobb gyárakba csatolták. A Gyógyszeripari Egyesülés keretén belül működött a Chinoin, a Kőbányai Gyógyszerárugyár (Richter), az Alkaloida, a Wander-ből alakult Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár (EGYT), valamint a korábban I. G. Farbenindustrie budapesti leányvállalatából kialakított Magyar Pharma Gyógyszergyár. Ez utóbbi előbb szovjet, majd magyar tulajdont képezett, telephelyén a Reanal Finomvegyeszergyár működött.

Gyógyszergyáraink termelési profiljai is célszerűen határolódtak: a Chinoin a hagyományosnak mondható szintetikus gyógyszerek előállítására mellett megkapta az antibiotikumok gyártását. A Kőbányai Gyógyszerárugyár (Richter) az organikus és a fotokémiai készítmények mellett fokozatosan megvalósította a természetes anyagok szintetikus vagy félszintetikus előállítását. Itt valósították meg a világon elsőnek a B12-vitamin iparszerű előállítását. Az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár feladata lett a magyar piac gyógytápszerekkel való ellátása. Az Alkaloida pedig a más hatóanyagai mellett egyéb alkaloidok, valamint a rutin, a kolchicin termelését tűzte ki célul.

Az államosítás az oltóanyagok termelésében is változást hozott: a kisebb üzemeket beolvasztották a Phylaxia-gyárba, az egyesített gyár pedig a Phylaxia Állami Oltóanyag termelő Intézet nevet viselte. Az embergyógyászatban használt oltóanyagokkal szemben különös szigorú alkalmazott és ez tette szükségessé, hogy ez a részleg leváljon a Phylaxiától. Ez az üzem 1954-től Humán Oltóanyag termelő és Kutató Intézet néven működött tovább.

Az előbbiekkal egy időben egységesítették a magyar gyógyszerlistákat, törölték az elavult és túlhaladott készítményeket. Így a minimumra csökkentették azoknak a gyógyszereknek a számát,

amelyeket különböző néven több cég is gyártott. A törzskönyvelés alapkövetelménye lett, hogy jól meghatározott hatóanyagot tartalmazó, bizonyíthatóan terápiás értékű készítményről van szó, a meglevőkkel szemben lényeges hatással rendelkezik a terápiában. 1950-ben megalapították a Gyógyszeripari Kutató Intézetet, amelynek feladata lett a gyógyszeriparban már folyó, nagy volumenű gyártások technológiájának felülvizsgálata, illetve a fontos új készítmények gazdaságos, szabadalmilag független úton való reprodukciója, másrészt elvi kutatások révén új, eredeti készítmények kidolgozása lett. Az intézetben tíz év alatt hetven eljárást tökéletesítettek. Megvalósították több antibiotikum előállítását, amelyek gyártása a Kőbányai Gyógyszerárugyárban történt.

1954-ben megalakult az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézete (KOKI), amelynek Gyógyszerkutató Osztályának legfontosabb feladata a kémiai szerkezetek és a gyógyszeres hatások alapvető összefüggéseinek a tanulmányozása lett. E folyamatban számos alapvető elméleti és gyakorlati eredmény született. A gyári kutatólaboratóriumokban elsősorban a gyártással közvetlenül összefüggő témákkal foglalkoztak. E téren a legnagyobb múlttal a Chinoín-gyár rendelkezett. A tevékenységből kiemelkedett a kemoterápiás szerek, az antidiabetikumok, antibiotikumok vizsgálata. A Kőbányai Gyógyszerárugyárban a biokémiai, biológiai és növénykémiai témák mellett nagy figyelemmel foglalkoztak a szintetikus fájdalomcsillapítókkal és a gyulladásgátlókkal. Az Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár szakemberei sikeresen oldották meg a modern nyugtatók, hipotenzívumok, antiprotozoon szerek gyártását. Legfontosabb termékük a kloramfenikol, amelyet magyar szabadalom alapján, szintetikus úton állítottak elő.

A gyógyszergyárakkal egy időben államosították a gyógyszer-külkereskedelmi cégeket is, a feladatok teljesítésére 1949-ben megalapították a MEDIMPEX Gyógyszer külkereskedelmi Vállalatot. Az államosítás a gyógyszeripar legfőbb feladata a hazai igények korszerű készítményekkel történő kielégítése lett, amelyhez jelentős kutatási kapacitásokat kellett szervezni és működtetni,

nemcsak az originális termékekre, hanem az eljárási szabadalmakra és technológiai kutatásokra is. Így született meg a Degranol, a Myelobromol, a Mannogranol, a No-Spa, a Spiractin és a Mydeton.

1965-ben a magyar gyógyszeripar termékeinek 60%-át a világ 70 országába exportálták, bár a lehetőségek elsősorban a szocialista országokba és a Távol-Keletre szóltak. A legnagyobb magyar gyógyszergyárak – a licenc-megállapodások révén – képesek lettek fejlett országok termékeinek kifejlesztésére is. Ilyen volt a svájci CIBA és Sandoz, a belga Jansen, a német Bayer és más gyógyszergyárakkal való együttműködés. A magyar gyógyszergyárak 1968 után egyre nagyobb önállóságot kaptak, az 1980-as évek elejétől fokozatosan önállósodott külkereskedelmi tevékenységük is.

Magyarország 1976-ban csatlakozott az EFTA gyógyszerminőség-ellenőrzést szabályozó egyezményhez. Ekkor a magyar gyógyszergyárak a nemzeti jövedelem kb. 7%-át adták.

A rendszerváltoztatás éveiben jelentős fordulat következett be. A gyógyszergyárak kialakították önálló bel- és külkereskedelmi szervezetüket. Ugyanakkor a magyar piacon mind határozottabban terjeszkedtek a külföldi gyógyszergyárak, a törzskönyvezési és forgalomba hozatali gyakorlat megváltozásával szinte az összes külföldi termék megjelent hazánkban is. A hazai gyógyszeripart nemcsak a belföldi piacon bekövetkezett változások sújtották, hanem az addig hagyományos exportpiacok is beszűkültek, részben az ott tapasztalható gazdasági válságok, illetve a külföldi konkurencia megjelenése miatt. Változást hozott, hogy a legtöbb hazai gyógyszergyárat privatizálták, a Richter gyárat kivéve valamennyi gyárunk többségi tulajdonosa külföldi szakmai befektetők kezébe került.

Debrecenben 1912-ben Rex Ferenc gyógyszerész két társával engedélyt kért gyógyszergyártásra. A céget Hatvani Pharmacochemiai Laboratórium néven engedélyezték, majd a Hatvani u. 2. sz. épületben kezdték meg tevékenységüket, termékeiket a Városháza melletti Központi Drogériában forgalmazták. A laboratóriumukat a legkorszerűbb felszerelésekkel üzemeltették, de már 1920-ban nagyobb telephelyre költöztek, átalakultak Rex Chémiai Gyár és

Gyógyáru-nagykereskedés Rt.-vé. A galenusi készítmények mellett már injekciókat, tubusos készítményeket, kenőcsöket, gyógyszerzappanokat, fogápoló- és illatszereket is készítettek. A Rex-gyár 1932-ben újabb telephelyekkel bővült, de a városban maradtak és a mostani Egyetem sugárút középső szakaszára költöztek, amely gyártelep a Biogal, illetve a TEVA elődje lett. A gyár termékeinek száma ezer körül mozgott, de már tablettázott készítményeiket is forgalmazták. 1932-ben dobták piacra a Neogranormon kenőcsöt, ami a mai napig népszerű készítmény.

A TEVA gyógyszergyár másik jogelődje a gödöllői gyógyszergyártó telep: az 1900-as évek elején az állattenyésztést sújtó járványok megfékezésére Budapesten életre hívták az Állatorvosi Főiskola Járványtani Laboratóriumát, amelynek feladata lett a sertéspestis elleni szérum előállítására lett. Ennek nagyüzemi előállítására szervezték meg 1912. február 1-jén Kőbányán a Phylaxia Szérumtermelő Rt.-t, amely állatgyógyászati vakcinák, oltóanyagok kutatására, fejlesztésére és gyártására is összpontosított. A gyárat később humán célú szérumok előállítására is bővítették, hiszen – például – a diftéria elleni szer is állatok immunizálásán keresztül készült. Ezzel foglalkozott 1942-től a Humán osztály, amely a budapesti Rottenbiller utcában működött. Itt történt a diftéria, a tífusz, a kolera, a himlő stb. oltóanyagok kifejlesztése, de legnevezetesebb „termékük” a tetanusz elleni védőoltás volt.

A debreceni Rex-gyár a II. vh. éveit kisebb rombolásokkal élte túl, az üzemet 1947-ben államosították, s Debreceni Gyógyszergyár néven működött tovább, eddigi termékeit saját gyártmányú injekciók egészítették ki. Ugyanakkor 1951-ben döntés született egy teljesen új debreceni gyógyszergyár megszervezéséről, amelyet 1952. augusztus 20-án avattak fel a Nagyerdőben. Az új gyár elnevezése Hajdúsági Gyógyszergyár lett, elsősorban penicillint állítottak elő, de az eljárást kooperációban fejlesztették ki, így szoros kapcsolat épült ki a Debreceni Gyógyszergyár, a Phylaxia és a Humán között. A következő években már antibiotikumokat is előállítottak, például 1955-ben az oxitetraciklint. A két debreceni cég 1960-ban Biogal

Gyógyszergyár néven egyesült, amely névből a „Bio” a Nagyerdőn folyó, a biológiai fermentációs technológián alapuló antibiotikum gyártásra utal, a „gal” pedig a galenusi termékekre. Jelentős kutatási központtal is rendelkezett a Biogal, így gyorsan bővült a gyár profilja, de annak szűkülését jelentette az 1990-es években az antibiotikum gyártás beszüntetése. (Ekkor Kínában hatalmas fermentor-kapacitás jött létre, az alacsony árakkal szemben nem lehetett konkurálni.)

A második világháború után államosították a Phylaxia Gyárat is, amelyhez csatolták a Rottenbiller utcában működött Humán laboratóriumot. Ez már az 1930-as években előállította a dizentéria, a pneumococcus, a skarlát és a tífusz elleni vakcinát, s további húsz vakcinát és diagnosztikai készítményt. A vakcinák iránti igény megnövekedése is indokolta, hogy 1954. január 1-jén önálló vállalattá szervezték át a Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet, amit 1962-ben „kitelepítettek” Gödöllőre, s ott a vérkészítmények, liofilizált készítmények nagy volumenű gyártásába kezdtek. A cég az 1980-as években úttörő szerepet játszott licencek átvételében. Itt gyártották az Eli Lilly, a Novo Nordisk készítményeit, köztük antibiotikumokat, szemcseppeket, inzulint. Akkor a legkorszerűbb nyugati technológiával dolgoztak, számos terméket exportáltak, de a Biogal is foglalkozott licencek átvételéből adódó gyártással (pl. Voltaren). A fejlesztések mindennapossá váltak, főleg az 1980-as évek közepére a gyógyhatású készítmények vonatkozásában.

Az 1990-es évek elején gyors átalakulás következett be: a Biogal, majd a Human is Rt.-vé alakult, az utóbbi többségi tulajdonosa 1992-ben a kanadai Novopharm lett. A Biogal 1995-ben a TEVA résztulajdona lett, 2000-ben pedig a Human is, a folyamat végén, 2004-ben, a két vállalat TEVA Gyógyszergyár Zrt. néven egyesült. A hatékonyság érdekében Debrecen a hatóanyag- és szilárd gyógyszergyártás központja, Gödöllő pedig a steril gyártás centruma lett. Mindkét gyáregység a világ legnagyobb hasonló üzei sorába tartozik. Nagy hangsúlyt fektetnek a tudományos kutatómunkára, a gyógyszerfejlesztésre.