

A Kalmopyrin máig élő öröksége

Több mint száz ember munkájával fejlesztette ki az Amerikában engedélyezett gyógyszert a magyar cég

Négy hónap telt el azóta, hogy a Richter Gedeon gyógyszergyár – írországi székhelyű partnerével, az Allergannal közösen – bejelentette, az Egyesült Államok élelmiszer- és gyógyszerügyi hivatala, az FDA engedélyezte a saját fejlesztésű, cariprazine hatóanyagú pszichotriai gyógyszerük amerikai forgalmazását. A cég részvényárfolyama tavaly szeptember óta a negyedével nőtt. Most már hamarosan ténylegesen is árulni kezdik a szert. De hosszú távon milyen esélyei lehetnek egy magyar gyógyszergyárnak a multinacionális konglomerátumok világában?

■ MOLNÁR CSABA

Már kívülről is két rész egységét sugározza a Richter Gedeon Nyrt. összesen 27 hektár kiterjedésű kőbányai gyártelepének legfiatalabb, csupa üveg épülete. Az egyik szárny ugyanis irodaház, míg a másikban kémiai kutatásoknak otthont adó laboratóriumok foglalnak helyet. A két részegységet több emelet magas, fehér korlátos függőfolyosóval és lépcsősorokkal szegélyezett aula kapcsolja össze. A 2007-ben átadott épületért a tervezők, *Zoboki Gábor* és munkatársai elnyerték Budapesti Építészeti Nívódíjat. Itt találkozunk *Németh Györggyel*, a cég orvostudományi igazgatójával.

– Egy amerikai gyógyszer európai forgalomba hozatala korántsem rendkívüli esemény. Arra viszont még nem volt példa, hogy a világ legszigorúbb szakmai követelményeit támaztó hivatala átengedjen egy magyar gyógyszert. Sőt a régióból ez eddig senkinek sem sikerült – emeli ki az FDA (Food and Drug Administration) mostani döntésének legfontosabb üzenetét *Németh György*. – De még ennél is különlegesebbé teszi a hatóanyagot az, hogy sikerült olyan alindikációt (a gyógyszer által kezelt betegség tünetegyüttesének egy részcsoport-



A vállalat kőbányai telephelyén kémiai kísérleteknek otthont adó laboratóriumokban folyik a kutatás

FOTÓK: RICHTER GEDEON NYRT.

ját – a szerk.) találunk, amelyekben a cariprazine-nak nincs konkurense. Jelenleg nincs olyan gyógyszer, amely kezelne az alindikációban meghatározott tüneteket. Ezzel beléptünk az elit gyógyszer-cégek klubjába, ami a Richtert egyben új kategóriába sorolja a gyógyszer-vállalatok között.

– Egy gyógyszerkutató számára megélni egy új gyógyszer forgalomba hozatalának sikerét – miközben tudja, hogy erre rendkívül kicsi az esély – olyan, mint az olimpiai bajnoki cím – teszi hozzá *Greiner István*, a Richter kutatási igazgatóhelyettese. – Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy ehhez lényegesen több mint száz ember munkája kellett, akik közül némelyek már nyugdíjasok, mások pedig már nincsenek közöttünk.

Az említett alindikáció a skizofrénia úgynevezett negatív tüneteit jelenti. Ilyenek például a visszahúzódság, a befelé fordulás, a munkába való beilleszkedés nehézségei, a motiválatlanság vagy az egyhangúvá váló beszéd. Azért nevezik ezeket negatív tüneteknek, mert a beteg egészséges személyiségegyeket veszít el. Emellett vannak pozitív skizofrénia tünetek is, mint a hallucinációk és téveszmék, amelyek új személyiségegyeket eredményeznek. Míg ez utóbbiakat már több gyógyszer is kezeli, a negatív szimptomák kezelésére eddig nem volt gyógymód. A cariprazine tehát piaci úrtölt be, a szakmai zsargonban first in class gyógyszer.

A negatív érzelmek jelentősen károsítják a beteg munkavégző képességét, és súlyosan megterhelik

szociális kapcsolatát. Ezért nagy terhet jelentenek a családnak és a társadalom egészének is. A skizofrén betegek 30-40 százalékánál uralkodnak a negatív tünetek, ezek a pozitívknál sokkal lassabban csengenek le.

Fontos hangsúlyozni, hogy a cariprazine nem gyógyítja a betegséget, nem kínál oki terápiát, hanem a tüneteket kezeli. A skizofrénia több tényezőn alapuló betegség, és a jövő titka, hogy lesz-e valaha olyan orvosság, amely végleges gyógyulást ígér. Ezért a cariprazine esetében szükséges kiemelni, hogy a gyógyszeresedés befejezése után a tünetek újra megjelennek. Hozzászokni nem lehet: hosszú idő elteltével sem csökken a hatása.

– A cariprazine története nagyjából tizenöt évre nyúlik vissza. A

gyógyszert nem a semmiből alkotuk, hiszen a cégnél már korábban is folyt antipszichotikumkutatás. Az ott vizsgált molekulák jelentették a kiindulópontot – mondja *Greiner István*. – A kutatás első lépéseként több ezer hatóanyag-molekula előállításával jutottunk el ahhoz az egyhez, amely a legnagyobb potenciált rejtette magában. Ehhez elemeznünk kellett a jelölt vegyületek fizikai, kémiai és toxikológiai tulajdonságait, majd ezek alapján szintetizáltuk azt a molekulát, amely a skizofrénia ismert molekuláris biológiai mechanizmusaihoz a legjobb eséllyel tud beavatkozni.

A jónak tűnő hatóanyag, illetve hatóanyagok biztonságosságát és hatékonyságát először laboratóriumban, majd az állatkísérletek

során, végül humán klinikai vizsgálatokban kell kipróbálni. Az antipszichotikumok esetében az állatkísérletek sem mindig árulnak el sokat a majdani sikerességről, hiszen nem minden emberi pszichotriai betegségnek vannak meg az egyértelmű állati megfelelői. Az emberek bevonásával végzett klinikai gyógyszervizsgálatok során válik igazán költségessé a gyógyszerkutatás.

A cariprazine a klinikai tesztek mindegyikét fázisát sikerrel vette, így bizonyított a gyógyszer biztonságosságát és hatékonyságát. Sőt nemcsak skizofréniakezelésre, hanem az úgynevezett I. típusú bipoláris mánia betegség kezelésére is megkapta az FDA-engedélyt. Mindehhez komoly anyagi erőforrás kellett. *Németh György* elmondja, összesen 400 millió dollárt költöttek a cariprazine fejlesztésére. Ez még nem is kiugróan magas a gyógyszeriparban, hiszen egy gyógyszer fejlesztése több mint egymilliárd dollárt is felémészthet. Ebben a költségbe beletartoznak azoknak a hatóanyagoknak a fejlesztési költségei is, amelyek a klinikai tesztek során elbuknak – ilyen az új vegyületek 90 százaléka –, így a rájuk költött pénzt a cég kénytelen veszteségként elkönyvelni.

De most a cariprazine célba ért, így, gondolhatjuk, itt az ideje a bevételek realizálásának.

– A Richter – mint tőzsdén jegyzett cég – korai fázisban nem szokott bevételi előrejelzéseket nyilvánosságra hozni, hiszen mindez rengeteg tényezőtől függ. Az Allergan ugyanakkor megjelentette a honlapján, hogy több mint egymilliárd dollár bevételre számít ebből a gyógyszerből. A hatóanyagot 2028-ig védi szabadalom, és a gyógyszeripar szempontjából legfontosabb mindhárom piacon, az Egyesült Államokban, Európában és Japánban is forgalmazni szeretnénk, természetesen részben partnerek segítségével – mondja *Németh György*. – Bár a Richter piaci értéke jelentősen nőtt az FDA-engedélynek köszönhetően, a cég továbbra is több lábón áll. Mivel nem versenyezhetünk a világ legnagyobb gyógyszer-cégeivel, specializálódunk kell. Főként a nőgyógyászati, az ideggyógyászati és a biotechnológiai termékekre koncentrálnunk.

A magyar gyógyszeripar megteremtője

■ MOLNÁR

Richter Gedeon 1872-ben, a Heves megyei Ecséden látta meg a napvilágot, erőteljesen asszimilálódott zsidó családban. Édesanyját a születésekor elveszítette, és alig néhány éves volt, amikor édesapja is meghalt. Sokan innen eredeztetik a gyógyítás iránti elkötelezettségét. A gyöngyösi ferences gimnáziumban tanult, ott teljesedett ki kémia iránti érdeklődése. Előbb a kolozsvári, majd a budapesti tudományegyetemen szerzett gyógyszerészi oklevelet. Ezután nyugat-európai tanulmányútra indult, és ott ismerkedett meg a korban organoterápiának nevezett új gyógymóddal. Ez az állati szervekből kivont váladékok (hormonok) gyógyhatásán alapult.

1902-ben vásárolta meg örökségéből az Üllői úton lévő Sas patikát, amelynek pincéjében vegyi labor állt rendelkezésre. Abban az időben nem működtek modern gyógyszergyárak, az orvosságokat a patikusok keverték ki. Első sikerterméke a nem sokkal korábban izolált, vérnyomás-emelő hatású adrenalin volt. Előtte senki sem készített e hormonból gyógyszert. Richter Gedeon kémikusnak és üzletembernek ugyanolyan tehetséges volt, így rövid idő múlva fejleszteni kellett az akkoriban patikagyárnak hívtott üzemet. A cég terjeszkedni kezdett, és megszületett az első magyar gyógyszergyártó vállalat. A következő években olyan szerek dobott piacra, amelyek egyike-másika még ma is létezik (holott mai orvostudományi ismereteink összesen sem hasonlíthatók az előző századelő tudásszintjével).



Tablettázóüzem Richter Gedeon gyárában 1930 körül. A cég már akkor készített alapvető fontosságú gyógyszereket

Megszületett a Kalmopyrin és a fertőtlenítő Hyperol, amely az I. világháborúban bizonyult nélkülözhetetlennek.

A két világháború közötti időszak a békés építkezés korszaka volt a cég számára, egészen a zsidótörvények megjelenéséig. Bár Richter Gedeon vagyona bőven elegendő lett volna a biztonságos emigrációra, eszébe sem jutott így tenni. A zsidótörvények hatására először csak a legtehetségesebb kutatók hagyták el a céget és az országot, majd Richter Gedeont is lemondatták igazgatói posztjáról, végül kitiltották saját gyárából. Keresztény tisztelői folytonosan kérvényezték mentesítését a zsidótörvények alól, mindhiába.

A kitiltás ellenére fizetés nélküli, gyakorlatilag illegális tanácsadói szerepet vállalt tovább a gyárat. 1944-ben újra engedélyezték belépését az üzem területére, de a német megszállás mindent megváltoztatott. Fiát sikerült kimenekítenie az országból, neki és feleségének pedig a Vöröskereszt szerzett menlevelet. Már el is búcsúzott beosztottjaitól, ám végül mégsem volt képes elhagyni hazáját – írja róla a Holokauszt Emlékközpont honlapján olvasható esszéjében *Urbán Balázs*. A nyilas hatalomátvétel után gettóba zárták, majd december 30-án sorstársaival együtt letartóztatták. Másnap hajnalban alsónadrágra vetkőztetve lötték a Dunába.