

ELEMZÉSEK TANULMÁNYOK

2

A gyógyszerkutatás helyzete

Magyar Tudományos Akadémia

BUDAPEST

ELEMZÉSEK
TANULMÁNYOK

2

A gyógyszerkutatás helyzete

MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
BUDAPEST 1983

A kiadványsorozatban az Akadémia testületi és igazgatási szervei által készített, határozattal, állásfoglalással lezárt kutatáspolitikai, kutatásszervezési tanulmányok, tudományági, -ágazati helyzetelemzések, prognózisok, koncepciók, tervtanulmányok, valamint az Akadémiát ismertető írások látnak napvilágot. Az első húsz számban az 1976–1981 között készült, ma is értékesnek tekinthető, időtálló információkat tartalmazó anyagok kapnak helyet.

A sorozat az MTA főtitkárának a nem hivatalos kiadói tevékenység útján készített akadémiai kiadványok előállításának és terjesztésének rendjéről szóló 4/1982. (A.K.1.) MTA–F. számú utasítása alapján jelenik meg.

A sorozatot gondozza a Magyar Tudományos Akadémia Kutatásszervezési Intézete.

Tartalomjegyzék

A GYÓGYSZERKUTATÁS HELYZETE

	Oldal
I. Bevezetés	5
II. A hazai gyógyszerkutatás eddigi eredményei	8
III. A hazai gyógyszerkémiiai kutatások helyzete.....	10
IV. A hazai experimentális farmakológiai kutatások helyzete	13
V. A hazai klinikai farmakológiai kutatások helyzete	16
VI. A hazai kemoterápiiai kutatások helyzete	19
VII. Következtetések, javaslatok.....	21
Mellékletek.....	25
Az MTA Elnökségének 58/1976.számú határozata.....	49

M

A HAZAI GYÓGYSZERKUTATÁS AKTUÁLIS PROBLÉMÁI

Előterjesztés	51
Mellékletek.....	59
Az MTA Elnökségének 48/1977.számú határozata.....	78

A GYÓGYSZERKUTATÁS HELYZETE

I. Bevezetés

A gyógyszerkutatás komplex tevékenység, melynek eredményes művelése több tudományág: a szerves kémia, az experimentális farmakológia és a klinikai farmakológia koordinált együttműködésétől függ. A gyógyszerkutatásnak komplex, interdiszciplináris jellegén kívül másik megkülönböztető tulajdonsága, hogy e területen az alapkutatás eredményei aránylag gyorsan, kis áttétellel realizálódnak népgazdaságilag jelentős gyakorlati eredményekben, mivel erre a tudományos tevékenységre épül a gyógyszeripar. A hazai gyógyszeripar évi termelési értéke meghaladja a 8 milliárd forintot, a nemzeti jövedelemnek mintegy 8 %-át képviseli és hasonló arányban szerepel a népgazdasági exportban is. A gyógyszeriparnak nemcsak fejlődése, de létezése is a kutatás függvénye; ennek felismerését tükrözi, hogy a fejlett tőkés országokban a gyógyszeripari kutatásra fordított összeg 1960 és 1970 között 3,5-szeresére emelkedett (lásd 1.sz. melléklet), de ezen belül a növekedés mértéke az NSZK-ban 6,5-szeres, Japánban pedig 11-szeres. A magyar gyógyszeripar is termelésének növekedésével párhuzamosan növeli a műszaki fejlesztésre, ezen belül az alapkutatások támogatására fordított összeget (lásd 2.sz. melléklet).

A gyógyszerkutatás jelentőségének elismerését és egyben e szerteágazó tudományterület koordinációjának biztosítását jelenti, hogy a Minisztertanács 1012/1972. számú határozatával a "Biológiailag aktiv vegyületek kutatása" című kutatási témát, melynek a gyógyszerkutatás is részét képezi, az 1971-1985 közötti időszakra országos szintű kutatási feladatnak jelölte meg és megszabta a ku-

tatások tárgyát: eszerint olyan alap kutatásokra kell koncentrálni az erőt, melyek a kémiai szerkezet és biológiai hatás összefüggéseinek, törvényszerűségeinek és szabályainak felismerésével az emberi, állati és növényi szervezet normális vagy kóros életfunkcióinak megismerésére és befolyásolására irányulnak.

A téma országos koordinálásának feladatát a Nehézipari Minisztérium kapta^x, de tárcaszintű főfeladatként tűzte ki a Magyar Tudományos Akadémia, az Egészségügyi Minisztérium és a Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztérium, valamint a témához csatlakozik néhány, a Művelődésügyi Minisztérium főhatósága alá tartozó intézmény kutatási tevékenysége is.

Ez, a racionális kutatást előtérbe helyező koncepció szemben áll a világszerte még ma is igen elterjedt és nálunk is nemegyszer jelentkező "statisztikai" szemlélettel, mely a primer szerepet a gyógyszerkutatásban a szerves kémiának juttatta és a farmakológia feladatát a szerves kémia által produkált vegyületek screenelésében, a használható anyagok kiválogatásában jelölte meg és ily módon a kutatási sikert szükségszerűen a véletlenre bízta (lásd 3. sz. melléklet).

A kormány koncepciója ugyanakkor teljes összhangban áll az Akadémia korábbi állásfoglalásaival. A gyógyszerkutatás helyzetéről 1968-ban készült elemzés (lásd "A MTA Orvosi Tudományok Osztályának jelentése az orvostudomány helyzetének felmérésével kapcsolatos munkájáról és konkluziókról", 1969. I/4. sz. melléklet az elnökségi anyaghoz, "Gyógyszerkutatások") bevezetője az alábbiakat tartalmazza: "A gyógyszerkutatás legracionálisabb és legreményteljesebb útja... új vegyületek felfedezése eddig ismeretlen új összefüggések felismerése, biológiai hatásmódok ujszerű, új módszerekkel végzett analízise útján. Ennek alapját a fizio-

^x A főirány gondozását az Ipari Minisztérium 1981-ben - a TPB Titkárságával történt egyeztetés után - megszüntette.

lógiai mechanizmusok mind mélyrehatóbb feltárása, a fiziológiai és patofiziológiai folyamatok farmakonok segítségével történő befolyásolási lehetőségeinek elemzése, a vegyületek hatásmódjának molekuláris farmakológiai szintű analízise képezi."

Csak a tudatos, induktív kutatás, a megoldandó probléma egzakt farmakológiai megfogalmazása adhatja meg a siker potenciális lehetőségét. Ezt különösen figyelembe kell venni olyan kis országban, mint Magyarország, mely anyagi okok miatt sem képes olyan screening rendszer kiépítésére, hogy véletlenszerűen, csak kémiai megfontolások alapján tömegesen szintetizált vegyületek közül olyanra bukkanjon, mely valóban lényegesen új elemet hoz a gyógyszerkutatásban, pusztán a nagy számok törvénye alapján old meg valamilyen fontos nyitott problémát és ezzel a nemzetközi kutatásnak élvonalába kerül.

A gyógyszerkutatás helyzetének 1968-ban készült felmérése is hangsúlyozta, hogy a statisztikailag valószínűnél kedvezőbb gyógyszerkutatási eredmények a szellemi erők koncentrálásától, az elméleti kutatások mind magasabb színvonalától várhatók. A magyar gyógyszerkutatás hatásfoka már akkor is jobb volt mint a világátlag, 3000 megvizsgált vegyület helyett nálunk 5-600 vegyületre esik egy eredeti gyógyszer bevezetése. (Az egy gyógyszerre eső megvizsgált vegyületek száma - a forgalomba hozatallal szemben támasztott biztonsági követelmények fokozódása miatt - azóta világviszonylatban és Magyarországon is növekedett.) E számok mögött összetett problémák rejlenek: részben azt tükrözik, hogy a magyar gyógyszerkutatás az eredeti felfedezésekre való törekvés helyett nemegyszer az analógia-kutatás könnyebb útját választotta, egyuttal azonban azt is, hogy a nemzetközi élvonalhoz viszonyítva szűkös anyagi-technikai feltételeket a kutatók nagyobb szellemi erőfeszítéssel kompenzálták. A hat évvel ezelőtti értékelés szerint: "Ezt a kedvezőbb helyzetet a gyógyszerkutatásban koncentrált szellemi tőkénknek köszönhetjük és a hatásfok még tovább volna javít-

ható, ha a legszűkebb keresztmetszetet, kutatásunk műszaki-technikai színvonalának a világszinttől való jelentős elmaradását is felszámolhatnánk."

Az elmúlt hat évben sok hatékony intézkedés történt a gyógyszerkutatás technikai színvonalának emelése érdekében, melyek már éreztetik, és a jövőben még inkább éreztetni fogják hatásukat. Az erők koncentrálása terén azonban nem történt döntő változás. Az országosan és az érdekelt tárcák szintjén egyaránt megindult koordinálási munka a folyó kutatások regisztrálásának és nyilvántartásának stádiumában tart és a "Biológiailag aktiv vegyületek kutatása" címszó alatt a kémiai, biológiai és orvosi kutatóhelyek rendkívül szerteágazó, nemegyszer szétforgácsolt tevékenysége folyik.

II. A hazai gyógyszerkutatás eddigi eredményei

A hazai gyógyszerkutatás eddigi kiemelkedőbb eredményeiről az alábbi táblázat ad áttekintést.

Magyar kutatók által feltalált fontosabb eredeti gyógyszerek,
illetve felfedezett gyógyszeres hatások

Év	Gyógyszer neve	Kutató neve
1886	Kalomel	Jendrassik
1892	Pikrotoxin	Bókay, Magyary-Kossa
1897	Chloreton	Vámossy
1900	Fenoltalein	Vámossy
1913	Cadogel	Bugárszky, Török
1917	Novatropin	Issekutz
1927	Novurit	Issekutz
1929	C-vitamin	Szent-Györgyi
1931	Perparin	Issekutz

Év	Gyógyszer neve	Kutató neve
1935	Tripanocid guanidinszármazék	Jancsó
1936	P-vitamin	Szent-Györgyi, Rusznay
1940	Új szulfonamidok (Ultra-septyl, Salvoseptyl)	Földi, König, Gerecs, Wolf
1947-64	Új gyulladásgátlók (Azulenol, Phlogosam)	Jancsó
1949	Elasztáz	Baló, Banga
1950	Triazinszerkezetű diuretikumok (Urofort, Orpidan)	Clauder
1953-55	Primycin	Vályi, Uri
1955	Új aminoketonok (Mydocalm, Karion)	Nádor, Pórszász
1955-	Új cytostatikus cukorszármazékok (Degranol, Mannogranol, Myelobromol, Zitostop, Likurim, Elobromol)	Vargha, Dumbovich, Horváth, Horváthné, Institoris
1958-60	Új trankvillánsok (Trioxazin, Frenolon)	Vargha, Dumbovich, Borsy
1959	Devincan	Szász
1961	No-Spa	Mészáros, Szentmiklósi
1962	Libexin	Harsányi, Tardos
1963	Halidor	Pallós, Komlós
1965	Első szelektív MAO bénító (Deprenil)	Knoll, Ecseri
1966	Gastrixon	Nádor
1967-	Cytostatikus antimitotikumok (formil-leurozin)	Szász, Jovánovics
1967	szint. human ACTH	Bajusz, Kisfaludy, Medzihradszky
1967-	Cellulinok	Knoll
1967-	Homopirimidazolok (Probon)	Knoll, Mészáros
1968-	Azidomorfink	Knoll, Bognár, Makleit

Év	Gyógyszer neve	Kutató neve
1968-	Szelektív szerotoninerg ill. katecholaminerg fenilalkilaminok (V-111, I-1703)	Knoll, Ecseri, Mészáros
1970-	Cytostatikus antimetabolitok (8-etil-karbamil-cisztein)	Bognár, Kellner, Eckhardt, Farkas

III. A hazai gyógyszerkémiai kutatások helyzete

A gyógyszerkémiai kutatások alapját képező szerves kémiai kutatásoknak hazánkban már a második világháború előtt is komoly kapcsolata volt a gyógyszeriparral. A műegyetemi, a budapesti, pécsi és szegedi tudományegyetemeken kívül a gyári laboratóriumokban (Chinoin Gyógyszergyár, Richter Gedeon Gyógyszerárugyár, Wander Gyógyszer- és Tápszergyár) is értékes kutatómunka folyt.

A felszabadulás utáni években strukturális változások következtek be az ipari kutatásban. Főleg a gyógyszeripari gyári laboratóriumokból létrehozták a Gyógyszeripari Kutatóintézetet, valamint a Szerves Vegyipari Kutatóintézetet. A túlzott kutatási koncentráció nem bizonyult szerencsésnek, ezért a gyári kutatólaboratóriumok lassan továbbfejlődtek és a kutatói létszám az 1960-as évek végére a gyári kutatóhelyeken jóval meghaladta a kutatóintézeti létszámot.

A szerves kémiai alapkutatások fejlesztésére nagyon ösztönzőleg hatott az MTA Elnökségének 1964-ben hozott határozata, amely ezeket a munkákat az akadémiai kiemelt kutatások közé sorolta. Ennek eredményeképpen a hazai szerves kémiai kutatás ismét előrehaladt, s több területen olyan eredményeket ért el, amelyeket külföldi szakkörök is nagyra értékelnek. A peptidkémiai kutatások

mellett itt most csak a gyógyszerkutatás számára is jelentős, a természetes szerves anyagok kémiájával is kapcsolatos tevékenységet említjük meg, nevezetesen különböző alkaloidok és hatóanyagok elkülönítését és az alkaloidok gyógyszeripari realizációját. A szénhidrátok, glükozidok és antibiotikumok kémiája terén nemzetközi színvonalu munka folyt.

A nagymértékben kiszélesedő kutatási bázis, mely új kutatóintézetek létrehozásán, az egyetemi intézetek létszámának fejlesztésén túlmenően a hatvanas évek elejétől a gyógyszeripar belső kutatási területein is nagymértékben megnövelte a kémiai kutatási kapacitást, egyúttal a kutatások jelentős mértékű szétszóródásához is vezetett. A szintetikus kémia fejlődéséhez viszonyítva elmaradt a farmakológiai kapacitás növekedése, nagy a lemaradás a bioorganikus kémiában és az alkalmazott biokémia területén is. Többek között ezeknek a tényezőknek a figyelembevételével született meg a Minisztertanács döntése, mely a biológiailag aktív vegyületek kutatását országosan kiemelt kutatási főiránnyá tette. A program keretében gyógyszerkémiailag kutatás jelenleg akadémiai intézetekben (MTA KOKI, MTA KKKI), egyetemeken (BME, ELTE, KLTE, JATE, POTE, SOTE, SzOTE) szerves kémiai, kémiai illetve gyógyszerészeti szerves kémiai tanszékeken, a Gyógyszerkutató Intézetben és a gyógyszergyárak kémiai laboratóriumaiban folyik.

Az akadémiai, illetve egyetemi kutatóhelyek és az ipari kutatóhelyek munkája között általában az a különbség, hogy előbbiek elsősorban szerves kémiai alapkutatásokat végeznek és az e munka során előállított új vegyületeket, vagy még inkább vegyületcsoportokat adják át - a kooperáló gyárnak - farmakológiai kutatásra. Ezek a kutatóhelyek tehát - alapkutatási tevékenységükből adódóan - általában nem tekintik feladatuknak ismert, hatásos farmakonoknak a bioizosztéria alapján történő egyszerű módosításával új, potenciálisan biológiailag aktív vegyületek előállítását. A gyógyszeripar, a hazai hagyományoknak és a nemzetközi gyakorlatnak meg-

felelően, az új gazdaságirányítási rendszer lehetőségeit fokozottabban igénybe véve él is azzal a lehetőséggel, hogy az "elméleti" intézetekben folyó alap kutatás eredményeit felhasználja új gyógyszerek előállítására. Az együttműködés elsősorban az alap kutatás során előállított vegyületek farmakológiai vizsgálatát jelenti, ezen túlmenően azonban terjedőben van az a gyakorlat, hogy az elvileg új vegyület típusnak a biológiai megfontolások alapján szükséges további kémiai módosítását már az ipari kutatólaboratóriumban végzik el. A hatalmas összegeket felemésztő gyógyszer kutatás trendjei egyértelműen az eredeti, új molekulák kutatásának szükségességét jelzik. Az ipar az akadémiai, egyetemi kutatóhelyektől új struktúrák felfedezését várja.

A gyógyszer kémiai kutatás területén az elmúlt öt év során elért legfontosabb eredményeket áttekintve (4. sz. melléklet) megállapítható, hogy az előző periódushoz képest lényegesen kedvezőbb körülmények között dolgozó, munkájukban ma már a korszerű szerkezet-felderítésre alkalmas új fizikai módszereket is alkalmazó szerves kémikusok szintetikus munkája kielégítő volumenű és a szintetizált vegyületek hatástani alapon is eléggé változatosak. Ezen a vonalon a jövőben kiemelkedő eredmények akkor várhatók, ha tovább erősödik a komplex gyógyszer kutatás, tehát a kémikusok, farmakológusok és klinikusok tudományos együttműködése.

A korszerű gyógyszer kutatáshoz elengedhetetlen "komplex" tudományos-kutatási kapacitás biztosítása egy-egy jelentős témában csak akkor sikerül, ha valamely nagy gyógyszer gyár magára vállalja ezt a feladatot. Az utóbbi évek sikeres kutatási eredményei a prosztaglandinok, homopirimidazolok és azidomorfinok területén bizonyítja ennek a módszernek hatékonyságát.

IV. A hazai experimentális farmakológiai kutatások helyzete

A gyógyszerkutatás helyzetének 1968. évi felmérése megállapította, hogy az experimentális farmakológia területén a szakképzett és vezetésre alkalmas, tapasztalt kutatók száma kielégítő, a megoldásra váró legsúlyosabb problémákat pedig a műszerellátottságban, a kutatói utánpótlás képzésében, az egyetemi intézmények zsúfoltságában és a kutató-technikai segéderő arány előnyteleniségében jelölte meg.

E problémák az elmúlt hat év során nem oldódtak meg, sőt mint erre még visszatérünk, a nehézségek egyes vonatkozásokban elmélyültek.

Annak ellenére, hogy a fejlődés nem minden területen egyenletes, a hazai experimentális farmakológiai kutatás hagyományaihoz méltó eredményeket ért el és éppen az utóbbi években a fájdalomcsillapítók, a transzmitter rendszerek, a tanulás és memória-tárolás, a szívműködést befolyásoló vegyületek farmakológiája területén olyan új alapkutatási eredményeket hozott, melyek figyelemreméltó nemzetközi elismerésben részesülnek és amelyek alapján a magyar experimentális farmakológiai kutatást ma is a számottevők között "jegyzik" a nemzetközi fórumokon. Az elismerést magyar kutatók számos reprezentatív meghívása mellett az 1971-ben nemzetközi részvétellel tartott budapesti farmakológus kongresszus sikere, az iránta megnyilvánult nagy nemzetközi érdeklődés bizonyítja.

Ezeknek a kutatásoknak egy része máris eredeti magyar gyógyszerekben manifesztálódott (pl. Probón, azidomorfin) más részük pedig a jövőben ígér hasonló gyakorlati alkalmazási lehetőséget.

A négy egyetem gyógyszerertani intézete és a KOKI Farmakológiai Ösztálya, hagyományaihoz hiven elsősorban elméleti alapku-

tatásokkal foglalkozik és az ezekből fakadó "másodlagos" felfedezései válnak új gyógyszerek alapjaivá, míg a Gyógyszerkutató Intézet Farmakológiai Osztálya és a gyógyszergyárak farmakológiai laboratóriumai elsősorban screening jellegű, alkalmazott kutatást folytatnak és alapkutatási tevékenységük a második helyre szorul.

A budapesti intézet a legnagyobb létszámu, a minősített kutatók száma is itt a legnagyobb (1 akadémikus, 1 tudományok doktora, 7 kandidátus). A központi idegrendszerre ható szerek kutatásával foglalkoznak és az ehhez szükséges általános farmakológiai, biokémiai farmakológiai, elektro-farmakológiai és viselkedés farmakológiai kutatási feltételek megfelelnek a legmagasabb szintű nemzetközi követelményeknek. A szegedi intézet a szív- és vérkeringés farmakológiai problémáinak kutatására specializálódott. Az ehhez szükséges kutatási feltételek jók. Mindkét intézet együttműködése az iparral harmonikus. A KOKI Farmakológiai Osztályán a centrális és perifériás szinaptikus rendszerekre ható vegyületek vizsgálatának alakultak ki ugyancsak korszerű igényeket kielégítő feltételei.

Lényegesen kevésbé megnyugtató a helyzet a debreceni és a pécsi egyetem Gyógyszertani Intézetében. A DOTE Gyógyszertani Intézete a felszabadulás után a kemoterápiás kutatásokra koncentrált energiáit és az intézetben ígéretes kutatógárda alakult ki. Sorozatos személyi változások (az intézet igazgatójának tragikus halála, helyettesének külföldre távozása, majd több munkatárs kilépése az intézetből) olyan helyzetet teremtettek, melyek következtében az intézetnek ez a korábbi profilja meggyengült és a ma még újjászervezési gondokkal küzdő intézet újabb kutatási profilja nem alakult ki. (A kemoterápiás kutatások kérdésére az alábbiakban még visszatérünk.) Ugyancsak megoldatlan jelenleg a pécsi egyetem Gyógyszertani Intézetének alapkutatási profilja. Az intézetben történetileg több párhuzamos munkacsoport alakult ki, melyek legerősebbike az antiarrhythmias szerek és koronária-keringés kutatása,

az intézetből évekkel ezelőtt kivált és a szegedi Gyógyszertani Intézet keretei között bontakozott ki. Pórszász János személyében 1970-ben tehetséges vezető került az intézet élére és remény nyílt arra, hogy az intézet egységes kutatási profilt nyer; Pórszász János 1974-ben bekövetkezett halála azonban sajnos új problémák elé állítja ezt a fontos kutatóhelyet.

A gyógyszeripari kutatást közvetlenül szolgáló intézmények, a Gyógyszerkutató Intézet és a gyógyszergyárak (Chinoin, Kőbányai Gyógyszerárugyár, EGYT Gyógyszervegyészeti Gyár) farmakológiai laboratóriumai az utóbbi években ugrásszerűen megnövekvő feladatokkal találkoztak. Az új gyógyszerekkel szemben támasztott biztonsági követelmények világszerte hatalmas mértékben fokozódtak. A korábbiaknál sokkal nagyobb igényű toxicitási, teratológiai, karcinogén, mutagén hatás vizsgálatának, az interakciós lehetőségek elemzésének és a lehetséges metabolitok felderítésének szükségessége a preklinikai vizsgálatok során nagy terhet ró ezekre a kutatóhelyekre. Ahhoz, hogy gyógyszerkutatásunk e téren is eleget tudjon tenni a nemzetközi követelményeknek, a gyógyszeripari kutatóhelyeken a farmakológiai-toxikológiai kutatások kiemelt fejlesztésére van szükség. Egyre bonyolultabb egy új vegyület gyakorlati felhasználásához, forgalomba kerüléséhez eljutni. E megnövekedett biológiai feladatok méretére jellemző, hogy az USA gyógyszeriparában a kutatók 47 %-a végez különböző orvosi-biológiai feladatokat és a fennmaradó 53 % vegyész és műszaki szakember. Ugyanakkor Magyarországon az orvosok, biológusok részaránya a gyógyszeripari kutatásban 26 %, a 74 % vegyész-gépész aránnyal szemben. E megnövekedett feladatok megoldására a gyógyszeripari intézmények, elsősorban a Gyógyszerkutató Intézet nagy erőfeszítéseket tesz és egy új vegyület teljes preklinikai vizsgálatát el tudja végezni, részben saját laboratóriumaiban, részben más intézményekkel kooperálva. A gyógyszeripari kutatás egyik célkitűzése a jelenlegi 26 : 74 % biológus-vegyész arányt viszonylag rövid idő alatt 40 : 60 %-os arányra változtatni. E célkitűzés megvalósításának legnagyobb aka-

dálya, hogy nagyon csekély mértékű a képzett kutatókáderek akadémiai, egyetemi vagy más tudományos intézetekből az ipar felé áramlása, amit éppen a fejlesztendő orvosi-biológiai szakképzettségi vonalon kontraszelekciós hatású kereseti aránytalanságok is akadályoznak.

(A legfontosabb experimentális farmakológiai kutatások áttekintését az 5. sz. melléklet tartalmazza.)

V. A hazai klinikai farmakológiai kutatások helyzete

A klinikai farmakológiai kutatások jelentősége a gyógyszerkutatás folyamatában egyre fokozódik. Az elmúlt két évtized nagy jelentőségű, sok vonatkozásban úttörő kutatási eredményei (különösen a pszichofarmakológiában) azt bizonyítják, hogy a mindenkori gyógyszerkutatás igazi végső céljának, a beteg embernek a gyógyítása szempontjából az állatkísérletek prediktív értéke korlátozott és csak a humán speciesen, sajátos etikai kautélák mellett végzett vizsgálatok dönthetnek valamely új vegyületek várható terápiás értékéről. Magyarországon már korán (nemzetközi viszonylatban az elsők között) felismerték a klinikai farmakológiai vizsgálatok jelentőségét és 1967-ben a világon ma is egyedülálló szervezet (a Klinikai Farmakológiai Hálózat) alakult meg, melynek elsődleges feladata korszerű módszerek kidolgozása új vegyületek klinikai hatékonysága objektív méréséhez. A klinikai farmakológiai hálózathoz jelenleg 21 kutatóhely tartozik és 71 speciális státust biztosít ezeken a helyeken a kutatáshoz. A bázisintézmények többsége egyetemi klinika, illetve országos intézet. Ez a szervezési elv a külföldi példáktól (önálló klinikai farmakológiai intézmény létrehozása; az experimentális farmakológus irányításával, a klinikusnak csak technikai közreműködésével végzett kórházi-klinikai gyógyszervizsgálatok) eltérő. Az eddigi tapasztalatok szerint ez jól biztosítja a vizsgálatokhoz szükséges profilizált beteganyagot,

módszertani felkészültséget és megfelelő terápiás tapasztalatot. A szakmai felügyeletet az intézmény vezetője gyakorolja. A kutatás költségeit a gyógyszeripar az OMFB támogatásával fedezi az Egészségügyi Minisztérium és a Nehézipari Minisztérium megalapodása alapján. A kutatások irányítása és a költségfelhasználás ellenőrzése a MTA-EüM Gyógyszerkutatási Bizottság Klinikai Farmakológiai Albizottságának feladata.

A Hálózathoz tartozó egységek legfontosabb feladata egy-egy gyógyszer-típus standard klinikai farmakológiai vizsgálóeljárásának kidolgozása, illetve új vegyületek vizsgálata e módszerekkel. Standard eljárást dolgoztak ki az antibiotikumok és kemoterápeutikumok, a cytostatikumok, az antihypertenzív, a diuretikus anyagok és kortikosteroidok vizsgálatára. Az elvégzett klinikai farmakológiai vizsgálatok egy részének módszertani színvonala valóban korszerű, egyes helyeken megteremtették a gépi adatfeldolgozás alkalmazásának, valamint a radiofarmakonokkal végzett hatásmódelemzés és gyógyszermetabolit-követés feltételeit.

A legfontosabb kutatásokat a 6.sz. melléklet tekinti át.

A Hálózat jelenleg évente több mint 50 gyógyszer vizsgálatára képes. Ez mennyiségileg kielégíti a hazai követelményeket, a problémák a vizsgálatok minőségi szintjét érintik. A klinikai farmakológiai kutatások rendkívül műszerigényesek. Valamely gyógyszer nyomon követése a szervezetben csak bonyolult és költséges berendezésekkel történhet. Új kutatási metodikák bevezetése, modern, többnyire devizaigényes kutatási segédeszközök beszerzését teszi szükségessé. Ehhez a Klinikai Farmakológiai Hálózat jelentős anyagi támogatást nyújt, az évi támogatás összege 7,6 millió forint. A fogyóeszközök és a 30 000 forintnál kisebb értékű állóeszközök a támogatott intézmény tulajdonába mennek át, míg a nagyobb értékű eszközök központilag vannak nyilvántartva de lényegileg ezeket is úgy használják a kutató intézmények, mint saját tulajdonukat. A központi nyilvántartásban tartott állóeszközök értéke 1971 végén

13 millió forint volt. A jelentős támogatás ellenére a ráfordított összeg számottevő további fejlesztésre a jövőben nem látszik elegendőnek, legfeljebb a szinttartást fedezi.

A vizsgálatok színvonala azonban még a Hálózat nem minden egységében felel meg a támogatás alapján elvárható szintnek, ezért a jövőben indokoltnak látszik a közreműködő intézmények, egységek tevékenységének felülvizsgálata és esetleg a rendelkezésre álló anyagi erők nagyobb mértékű koncentrálása a hivatásukat magas színvonalon teljesítő egységekre.

Egységes vizsgálati normák kidolgozása nemzetközi szempontból is uttörő jelentőségű lehetne, annál is inkább, mert a szocialista országokban nincs egységesen kialakult előírás a gyógyszeres klinikai vizsgálatára, s annak eredményeit csak a vizsgált gyógyszer forgalombahozatalát engedélyező szervek ellenőrzik. Új kezdeményezésnek tekinthető, hogy a KGST országok 1973 decemberében egyezményt irtak alá, melynek értelmében a daganattelenes szerek experimentális és klinikai kipróbálásának szabályait egységes irányelvek szerint dolgozzák ki. E munkával Magyarországot (Országos Onkológiai Intézet) bízták meg.

Nem megoldott a klinikai farmakológusok képzésének kérdése sem. Kivánatos lenne, hogy a klinikai egységekben alkalmazásra kerülő, vagy ott dolgozó orvosok megfelelő időt töltsenek experimentális intézetben, ahol a jövő kutatási profiljuknak megfelelő farmakológiai ismereteket megszerezhetnék, a tudományos igényű farmakológiai gondolkodásmódot elsajátíthatnák. Ugyancsak megoldatlan a klinikai farmakológia egyetemi oktatásának helyzete, a tudományág sem az orvoscépzés, sem az orvos-továbbképzés programjában nem szerepel.

VI. A hazai kemoterápiai kutatások helyzete

Noha a kemoterápiai kutatások is szerves részét képezik a gyógyszerkéimiai, experimentális és klinikai farmakológiai kutatásoknak, sajátos módszertanuk miatt e kutatások valamelyest elválnak az egyéb gyógyszerek kutatásától, ez indokolja a kutatások helyzetének rövid önálló tárgyalását.

Kemoterapeutikumoknak tekintjük az élő kórokozókra ható anyagok azon csoportját, amelyekkel a makroorganizmus vérében, szöveteiben elszaporodott kórokozókat elpusztítani ill. szaporodásukat gátolni tudjuk, a makroorganizmus károsítása nélkül. Előállításuk szintetikus vagy fermentációs uton történik.

A sejtosztódás folyamatának és szabályozásának, a sejtosztódással kapcsolatos makromolekula szintézis folyamatának és szabályozásának e téren folytatott kutatásokat a kemoterápiai kutatások alapkutatásainak tekintjük.

Pillanatnyilag Magyarországon:

Daganat, vírus, féreg, protozoon, gomba és baktériumelleni kemoterapeutikumok (antibiotikumok) kutatása folyik. Az egyes területeken végzett munkák volumene és minősége között lényeges különbségek vannak. A kemoterápiás kutatásokkal foglalkozó intézmények felsorolását a 7. sz. melléklet tartalmazza.

A hazai kemoterápiai kutatásnak a daganatelleni hatóanyagok kutatása az egyetlen területe, amelyen az elmúlt években a kutatómunka originálisan új gyógyszer felfedezését eredményezte. Ez önmagában is mutatja a kemoterápiai kutatások többi területéhez viszonyított lényegesen magasabb nivóját. Ez nem jelenti azt, mint-ha ez a terület nem igényelne további fejlesztést mind szélességében, mind mélységében. Különösen fejlesztést igényel abban az e-

setben, ha figyelembe vesszük a KGST országok onkológiai kutatásában vállalt szerepünket. Különösen szükséges modern farmakokinetikát művelő munkacsoport kialakítása, amely az állatkísérleti munkák mellett segítséget nyújthat a klinikai farmakokinetikai kutatásokhoz.

Immunsuppressiv szerként pillanatnyilag citosztatikumokat ill. azokkal szerkezetileg analóg vegyületeket (pl. Immurán Merkaptopurin) alkalmazunk. A kutatás specifikusan ható immunsuppressiv anyagok (immuntoleranciát kialakító szerek) irányába történik, s így a daganat elleni hatóanyag és immunsuppressiv szerek kutatása elválik egymástól. Ehhez további munkacsoportok felfejlesztése szükséges.

A hazai viruselleni hatóanyag kutatás messzemenően nem megoldott; szervezett féreg illetve protozoon elleni hatóanyag kutatásról nem beszélhetünk. A meglevő kutatások nagyobb részét állatorvos-kutatók végzik.

A hazai emberpathogen gombaelleni hatóanyag kutatás színvonala sem lényegesen magasabb, mint az előzőekben említett kemoterápiai szereké. A hatásvizsgálat csaknem kizárólag in vitro jellegű, s az in vivo állatkísérletek lehetősége igen korlátozott.

Antibakteriális kemoterapeutikumok körében rendszeres állatkísérleti kipróbálás lényegében csak a GYKI Kemoterápiai Osztályán folyik. A többi intézet legfeljebb in vitro screening vizsgálatokra (DOTE Gyógyszertani, Mikrobiológiai és Közegészségtani Intézet és Korányi TBC Intézet), illetve egy-egy anyag biokémiai hatásmódjának elemzésére alkalmas (SOTE I. és II. Kémiai Biokémiai Intézet).

A hazai kemoterápiai kutatások számára jól képzett szintetikus vegyészek, illetve jól felszerelt szerveskémiai laboratóriumok nem hiányoznak. A kemoterapeutikumok szintézisére irányuló kutatások színvonala kielégítő, aggasztó azonban a hazai antibioti-

kum-fermentációs kutatás pillanatnyi helyzete. Az elmúlt öt évben kitűnő fermentációs szakembereket veszített a hazai antibiotikum kutatás, s elvesztésük nagy űrt hagyott maga után. Nincsenek meg a kemoterápia adott területét művelő, modern farmakokinetikában szakképzett farmakológus csoportok sem, amelyek együttműködnének a szintetizáló vegyészgárdával, klinikofarmakológusokkal és a nagyüzemi előállítást megvalósító gyári csoportokkal. A GYKI Farmakológiai-Kemoterápiái Osztályai mellett a DOTE Gyógyszertani Intézet volt az, amely a kemoterapeutikumok (antibiotikumok) kutatásának bázisa volt. Azonban a DOTE Gyógyszertani Intézetében a magas színvonalu kemoterápiái munkát folytató kutatógárdából már csak 3 dolgozik a fenti témakörökben.

A GYKI megfelelő kemoterápiái (antibiotikum) osztályai mellett kívánatos volna valamelyik egyetemen vagy akadémiai létesítményeken belül olyan intézet vagy csoport létrehozása, mely a kemoterápiás szerek, illetve antibiotikumok elvi kutatásainak bázisaként szolgál.

VII. Következtetések, javaslatok

A gyógyszerkutatás, e multidiszciplináris tudományos tevékenység feltételei hazánkban kedvezőek. A nagy hagyományokra támaszkodó gyógyszerkémia és experimentális farmakológia megfelelő szellemi erővel rendelkezik, melyek a mindjobban hozzáférhető korszerű technika birtokában jelentős tudományos eredményeket produkáltak és további jelentős produkcióra képesek. A hét évvel ezelőtt, nemzetközileg is uttörő kezdeményezéssel beindított, szervezett klinikai farmakológiai kutatások is kezdik meghozni első gyümölcseiket, tehát az alapkutatásokhoz szükséges tudományágak megfelelő szellemi és az elfogadhatót megközelítő anyagi támogatással működnek. A fejlett gyógyszeripar biztosítja, hogy az alapkutatások eredményei aránylag kis áttétellel gyakorlati - nép-

gazdasági és népegészségügyi - eredményekben is manifesztálódjanak. Az ehhez szükséges bonyolult alkalmazott kutatási feltételek megteremtéséért a gyógyszeripar igen sokat tett és rövidesen várható, hogy ezen a területen is biztosítani lehet a nemzetközi versenyben történő eredményes részvételhez szükséges szintet. A gyógyszerkutatás erkölcsi támogatását nagymértékben növelte a Minisztertanács 1012/1972. számú határozata, mely a Biológiaiilag aktiv vegyületek kutatása című kutatási témát, melynek a gyógyszerkutatás is része, országos szintű kutatási feladatnak jelölte meg.

A további fejlődés biztosítása számára két sürgősen megoldandó probléma áll előttünk. Az egyik a gyógyszerkutatásban részt vevő diszciplínák helyes arányának kialakítása, a másik a rendelkezésre álló erők racionális koncentrálása.

Mind az alapkutatási, mind az alkalmazott kutatási területen kevés a farmakológiai és klinikai farmakológiai kapacitás a kémiai-műszaki kapacitáshoz viszonyítva. Meg kell találni azokat az eszközöket, melyekkel egyrészt fiatal tehetséges emberek számára vonzóvá tehetjük az egyetemi és akadémiai intézményekben a farmakológiai és klinikai farmakológiai kutatást, másrészt azokat az eszközöket, amelyek lehetővé teszik, hogy a megfelelő intézményekben felnevelődött szakemberek hajlandók legyenek "anyaintézményeiket" elhagyva, a gyógyszeripari alkalmazott kutatásban részt venni.

A másik probléma az erők koncentrálása. Jelenleg az országos és több tárcaszintű koordinációs tevékenység ellenére lényegében minden kutatócsoport régi témáját folytatja, melyek többé-kevésbé sikeresen beilleszthetők az országos szintű kutatási feladat nomenklaturájába. Jellemző módon az Akadémia területén e témakörben 74 témát tartanak nyilván, ami azt jelenti, hogy egy-egy téma kidolgozásában átlagosan 2,73 kutató vesz részt. Nem jobb a helyzet az Egészségügyi Minisztérium területén sem, ahol az ide-

sorolt témák száma 41. Ahhoz, hogy a rendelkezésre álló erővel valóban hatékonyan lehessen operálni, tul kell lépni a kutatások koncentrálsát gátló történetileg kialakult korlátokon és a minisztertanácsi határozat 15 évre tervezett modern koncepcióját kell követni. Ehhez a gyógyszerkutatás területén az országos koordinációnak és azon belül az MTA szintű koordinációnak ki kell választania azt a néhány (4-5nél nem több) témát, amelyre az erőt koncentrálni érdemes. Csak olyan témák jöhetnek szóba, melyek valóban az emberiség előtt álló megoldandó és megoldásra megérett feladatok közé tartoznak, amely témákban a hazai alapkutatásoknak megfelelő, nemzetközileg elismert eredményei vannak, amely területen tehát a magyar kutatásnak potenciális esélye van arra, hogy a probléma megoldásának jelentős részese legyen. Valószínű, hogy az MTA tárcaszintű koordináló testülete akkor jár el helyesen, ha a gyógyszerkutatás területén kiválasztandó témákat, azok jelentőségét, megoldásra érettségét illetően az Orvosi, Kémiai és Biológiai Osztályok bevonásával hozza meg döntését.

MELLÉKLETEK

a gyógyszerkutatás helyzetéről készített jelentéshez

a/ A gyógyszeripari kutatási költségek index-számai
1960 = 100 1965 = 100

	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970
USA	100	112	117	132	144	168	180	215	233	274	298
Anglia	100	104	110		139	155		188		210	229
						100		121		135	148
Franciaország	100			120	135	175	210	210	240	250	260
						100	120	120	137	143	149
NSZK	100				194	214				587	656
						100				274	307
Olaszország	100	138	138	138	145	145	193	193	202	211	230
						100	133	133	140	147	160
Svájc	100					156		250		368	412
						100		167		246	275
Svédország	100	126	155	208	229	284	340	410	464	500	550
						100	120	144	163	176	195
Hollandia	100				129	145	179			314	330
						100	125			220	230
Belgium-Luxemburg	100			143		173		250		300	316
						100		144		173	183
Japán	100	184	192	270	360	475		690		890	1115
						100		145		188	235
	100					180				315	348
						100				175	194

b/ Kutatási költségek a gyógyszeriparban
(millió US \$-ban)

	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970
USA	214	240	251	282	309	360	402	462	500	587	640
Anglia	21	21,8	23,2		29,1	32,5		39,4		44	48
Franciaország	20			24	27	35	42	42	48	50	52
NSZK	21				40	45				121	138
Olaszország	10,4	14,4	14,4	10,4	15		20	20	20	22	24
Svájc	16					24		40		59	66
Svédország	3,8	4,8	5,9	7,9	8,7	10,8	12,9	15,6	17,6	19	21
Hollandia	7				9	10	12,5			22	23
Belgium-Luxemburg	3			4,3		5,2		7,5		9	9,5
Japán	10,3	19,0	19,8	27,9	36,9	49		71		92	115
	326,5					586,5				1027	1136,5

27 Az aláhuzott számok interpolálás, ill. extrapolálás útján számítva

A gyógyszeripari termelés és műszaki fejlesztési
ráfordítások növekedése

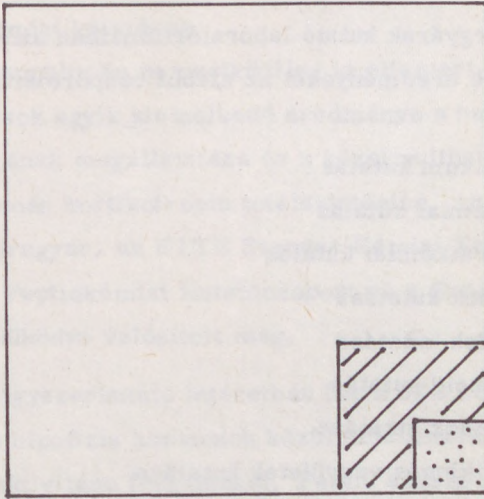
Index = 1960 = 100

Év	Termelés	Műszaki fejlesztési felhasználás	
			vállalati többlet- ráfordítás nélkül
1960	100,0	100,0	
1961	138,4	134,4	
1962	180,5	160,4	
1963	208,3	176,7	
1964	251,0	211,7	
1965	284,3	227,5	
1966	315,0	281,1	
1967	372,9	321,0	
1968	385,6	391,3	345,0
1969	430,0	428,9	352,0
1970	516,5	462,2	395,0
1971	593,8	582,2	418,0

A statisztikai valószínűségre épülő gyógyszerkutatás

hatékonysága

(USA gyógyszerkutatási adatai, 1960)



Állatkísérletben vizsgált gyógyszerek



Klinikai farmakológiai vizsgálatra kerülő
gyógyszerek



Forgalomba kerülő gyógyszerek

4. számú melléklet

A legfontosabb hazai gyógyszerkémi munkák áttekintése

Jelen összeállítás az akadémiai kutatóhelyeken, az egyetemen és végül, de nem utolsósorban a Gyógyszerkutató Intézetben, illetve a gyógyszergyárak kutató laboratóriumaiban az elmúlt években elért legfontosabb eredményeket az alábbi csoportosításban ismerteti:

1. Antibiotikum kutatás
2. Peptidkémi kutatás
3. Szénhidrátkémi kutatás
4. Alkaloidok kutatása
5. Szteroidok kutatása
6. Prosztanoid kutatás
7. Flavonoidok kutatása
8. Heterociklusos vegyületek kutatása
9. Néhány fontosabb egyéb gyógyszerkémi kutatás

1. Antibiotikum kutatás

Az antibiotikum-kémi kutatások egyik hazai központja a KLTE Szerves Kémi Tanszékén működő Akadémiai Antibiotikum-kémi Kutatócsoport. Tanulmányozták a risztomicin, aktinoidin, továbbá a tumor-ellenes szibiremicin lienomicin és az antifungális flavofungin és antibakteriális dezertomicin szerkezetét. A szerkezetfelderítő munka mellett a 6-APS-ből és a 7-AACS-ből számos új, félszintetikus származékot készítettek.

A hazai antibiotikum-kémi kutatások másik központja a Gyógyszerkutató Intézet, ahol a széles körű fermentációs kutatások mellett, amelyek során az elmúlt években kémi szerkezetüket te-

kintve több új antibiotikumot izoláltak, kiterjedt vizsgálatok folynak a félszintetikus penicillinek területén is. Ez utóbbi kutatás eredménye a Pirazocillin előállítása.

Az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén a Chinoin Gyógyszerárugyárral együttműködve a bacitracin 30 új, farmakonokkal módosított származékát szintetizálták, közülük egyeseknek az alapvegyületnél szélesebb hatásspektruma van.

2. Peptidkémiai kutatások

A nagymultu és nemzetközileg is elismert hazai peptid-kémiai kutatások egyik kiemelkedő eredménye a humán ACTH helyes szekvenciájának megállapítása és a közelmúltban a korrigált szekvenciájú humán kortikotropin totálszintézise, amelyet a Kőbányai Gyógyszerárugyár, az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén működő Akadémiai Peptidkémiai Kutatócsoport és a Gyógyszerkutató Intézet együttműködve valósított meg.

A Gyógyszerkutató Intézetben (az ELTE kutatóival együttműködve) a hipofízis hormonok közül előállították a bétalipotropin egy teljes aktivitású fragmensét. Peptid szerkezetű antibiotikumokból kiindulva sikerült előállítaniuk néhány antituberkulotikus hatású új oligopeptidet.

A JATE Szerves Kémiai Tanszékén a Kőbányai Gyógyszerárugyárral kooperálva számos potenciálisan antigasztrín hatású tetra- és pentapeptidet, továbbá több brandikinin analogot szintetizáltak.

A receptorhoz való kötődés vizsgálatához jelzett peptidek előállításával foglalkozik két akadémiai kutatócsoport.

Intenzív kutatás folyik a Kőbányai Gyógyszerárugyárban az ...-amino-oxikarbonsavak és származékaik kémiai, biokémiai és mikrobiológiai vizsgálatával.

3. Szénhidrátkémiai kutatás

Ezeknek a kutatásoknak hazánkban nagy hagyományai vannak és a második világháború után bekövetkezett, szerencsére rövid ideig tartó stagnálás után a hazai szénhidrátkémiai kutatásoknak újabb fellendülését észlelhetjük.

A MTA KKKI-ban új foszfor-, nitrogén- és kén-tartalmú cukorszármazékokat szintetizáltak, közülük a tioaldonsav-hidrazidok erős antituberkulotikus, a cukor-karbodiimid-származékok sebszakitó-szilárdság növelő hatásúak.

A poliszacharid-fémkomplexek előállítására irányuló munka során a vaspektáttal biztató eredményeket kaptak.

A Gyógyszerkutató Intézetben a gyomorfekély-ellenes szerek új típusaként szintetizáltak 1,4-oxatián gyűrűrendszerű cukorszármazékokat.

A lycurin néven gyógyszerforgalomba került eritrit-származék a lymphopoetikus rendszer megbetegedéseiben kedvező terápiás hatású, s emellett erős immunoszuppresszív tulajdonsága.

Daganatellenes cukorszármazékoknak a Gyógyszerkutató Intézetben megindított kutatását a Chinoinban továbbfejlesztve forgalombakerült a MYELOBROMOL és az ELOBROMOL.

4. Alkaloidok kutatása

Az alkaloidkémia nálunk régen alig művelt területén kb. 1950 óta egyre fokozódó lendülettel folynak hazai kutatások, amelyeknek egyik, ma már nemzetközileg is elismert központja a BME Szerves Kémiai Tanszéke, ahol a tanszék és az ott működő MTA Alkaloid-kémiai Tanszéki Kutatócsoport az utóbbi években több fontos indolizin- és harmanvázis alkaloid teljes szintézisét valósította meg. Fontos eredmény az agyértágító hatású vinkamin laboratóriumi és ipari totálszintézisének megvalósítása. E munka során számos, értékes élettani hatású vinkamin-származékot, továbbá több új emetin-származékot is szintetizáltak. Megvalósították az emetin labo-

ratóriumai és ipari totál szintézisét. A szintéziseket (vinkamin: Kőbányai Gyógyszerárugyár; emetin: Chinoin) ipari méretekben is realizálták.

A KLTE Szerves Kémiai Tanszékén, a SOTE Gyógyszertani Intézetével együttműködve széles körű vizsgálatokat végeztek analgetikus hatású módosított morfinszármazékok előállítására. E munka eredményeképpen születtek meg az azidomorfin származékok, amelyek gyógyszerre válása a közeljövőben várható. Ezek az eredmények a konkrét gyakorlati előnyökön túlmenően elvileg is érdekesek s az azidocsoportnak farmakofor csoportonkénti tanulmányozása még további hatásos vegyületeket eredményezhet.

A JATE Szerves Kémiai Tanszékén sikerrel biztató munka folyik a fenantro-kinolizidinváz, fungicid hatású gyptoleurinnal analóg szerkezetű vegyületek előállítására.

Az alkaloidkémiai kutatások másik nagy iránya új alkaloidok izolálása természetes forrásból s az alkaloid szerkezetének felderítése. Amennyiben ez a tevékenység az új alkaloidok (és esetleg származékaik) farmakológiai vizsgálatával párosulhat, jelentős gyógyszerkémiai eredmények is születhetnek. Ennek az irányzatnak egyik hazai centruma a SOTE Gyógyszerészeti Szerves Kémiai Intézete. Az elmúlt években az Amsonia angustifoliából, a Vinca minor vinkaminmentes anyalugjából, a Rhasia orientalis ABC-ből a Vinca herbaceae-ből, a Securinega fluggeoidesből és derissimából és az evonymus europeae-ből számos ismert és több új alkaloidot izoláltak.

Az izolálási és szerkezetfelderítési munka mellett a Tanszék szintetikus tevékenységet is kifejtett: a rutekarpinra és származékaira új szintéziseket dolgozott ki antiszerotonin hatású spiroharmán származékokat és új vinkamin származékokat szintetizáltak.

Ugyancsak növényekből izoláltak alkaloidokat az ELTE Kémiai Technológiai Tanszékén, így pl. egy nálunk honos Amsonia

fajból elsőként nyerték ki tisztán a taberszonint és a /I/-vinkalint, ami lehetőséget ad a vinkamin gazdaságos félszintézisére.

A Kőbányai Gyógyszerárugyárban a Vinca rosmaból sikerült ipari szinten izolálni a citosztatikus hatású vinkablasztint és vikrisztint, megoldódott utóbbi félszintézise is.

5. Szteroidok kutatása

A Gyógyszerkutató Intézetben megvalósították a noretiszteron eddig nem ismert mikrobiológiai hidroxilezését s több új származékot állítottak elő.

Új eljárást dolgoztak ki a Norgestrol néven korábban forgalomba hozott orális antikoncepciens totálszintézisére.

Jó hagyományai vannak a szteroidkémiái kutatásoknak a JATE Szerves Kémiai Tanszékén is. Ujabban andresztán, androsztán, ösztrén és ösztra-trién-vázás, a 2-es és 16-os helyzetben módosított szteroidokat, továbbá a ...acetátból a 16-os helyzetben C-alkil, C-kén, C-foszfor kötést tartalmazó származékokat szintetizáltak.

A Kőbányai Gyógyszerárugyárban megoldották a fluorszteroidok üzemi szintű előállítását, e mellett számos elvi jellegű kutatás is folyik (azaszteroidok, 21-amino-kortikoidok stb.).

6. Prosztanoid kutatás

Ujabban világszerte élénken kutatott és nagy perspektívával bír a prostaglandinok kémiája. A Chinoin a BME Szerves Kémiai Tanszékével együttműködve megvalósította a PGF_2 és PGE_1 laboratóriumi és ipari totálszintézisét és az első PG-tartalmú gyógyszer (ENZAPROST-F, Chinoin) hamarosan forgalomba kerül.

8. Heterociklusos vegyületek kutatása

A hazai szerves kémiai kutatás jelentős hányada új heterociklusos vegyületek szintézisére, reakcióik tanulmányozására for-

ditódik. A gyógyszeripart támogató szerves kémiai alapkutató is szívesen és jó érzékkel orientálódott erre a részterületre, ami érthető is, ha meggondoljuk, hogy néhány nagyon régen ismert mesterséges heterogyűrűs szénvegyület érdekes és eltérő, esetenként sokrétű fiziológiás hatása szinte utmutatóul szolgált arra, milyen területen érdemes elvileg új szerkezeti típusú farmakonokat keresni. Alábbiakban az e területen az utóbbi években elért, gyógyszerkémiai érdekességű eredményekről számolunk be.

Az MTA KKKI-ben, az EGYT Gyógyszerárugyárral kooperálva kedvező élettani hatással bíró benzo-as-triazin származékokból új kondenzált triazolo-vegyületeket szintetizáltak. Az az pirido-as-triazin-vegyületek közül egyesek további kutatásra érdemes központi idegrendszeri, néhány kemoterápiái hatásának bizonyult. Az EGYT-ben ehhez a munkához kapcsolódva gyulladásgátló tulajdonságú új kinolin-no-asz-triazin vázas új gyűrűrendszereket állítottak elő.

A BME Szerves Kémiai Tanszékén kiterjedt vizsgálatokat végeztek több heteroatomot tartalmazó heterociklusos vegyületek kutatásában. Ennek során új típusú tiazin-származékokat állítottak elő, melyek között a streptomícinnel in vitro azonos anti-tbc-hatású vegyületek vannak. Potenciálisan gyulladásgátló hatású hidantoin-származékokat szintetizáltak s módszereket dolgoztak ki a várhatóan biológiailag aktív, eddig ismeretlen imidazo-[1,2-a][1,3,5] benzotriazepin-vázás vegyületek előállítására.

A Gyógyszerkutató Intézetben az elmúlt évek során az alábbi új heterociklusos vegyületeket állították elő:

a/ tiokarbamid kötésrendszert gyűrűben tartalmazó származékok; közülük egyesek intravénás altatók s egyben orálisan hatékony diuretikumok.

b/ pirimidin származékok: kondenzált gyűrűs imidazo [1,2-a] pirimidin, ill. pirimido [1,2-a] pirimidin származékok. E csoportból néhány vegyület vérnyomáscsökkentő, mások központi idegrendszeri, ill. fág-indukciós hatásuk.

c/ 2-szubsztituált-4-piridil-triazol-származékok.

A 2-karboxi-4-/3-piridil/triazolok között gastrointestinális, továbbá diuretikus, gyulladáscsökkentő és kemoterápiás hatású anyagok is vannak.

d/ új ergolin- és ergolenvázis vegyületek. A nagyszámú új vegyületből több antidepresszív hatású.

A POTE Központi Laboratóriuma kémiai részlegében elsősorban új benzazolok és benzazepinek szintézisével foglalkoztak. E munka során sikerült egy központi idegrendszeri támadáspontu gyomorsavszekréciót gátló, továbbá antihisztaminhatású anaphylaxis shock védő vegyületet előállítani. Új irányt jelentenek a makroheterociklusos vegyületekkel kapcsolatos vizsgálatok, amelyek során már sikerült a szövettényészeti vizsgálatok alapján intenzív citotoxikus vegyületekhez jutni.

A SzOTE Gyógyszerészeti Vegytani Intézetében kiterjedt vizsgálatokat folytattak az 1,3-benzotiazin származék területén. A 4-H-1,3-benzotiazinok közül számos görcsoldó és tranquillans hatású. A 2-H-izomer 4-aril-, -alkil és -aralkil-származékainak vizsgálata folyamatban van.

A Chinoinban a potenciális farmakonok új csoportjaként fontos nitrogénhidfős vegyületek (pirido-1,2-pirimidinek: imidazo [1,2-a] piridinek; pirimido [1,2-a]- kinolinok) új szintéziseit dolgozták ki. Az előállított nagyszámú vegyület között több előnyös tulajdonságú farmakont (analgetikus, trankvilláns, gyulladásgátló, PG-antagonista, lipolitikus, antibakteriális) találtak.

A SOTE Gyógyszertani Intézete a Chinoinnal együttműködve új, homopirimidazol alapvázat tartalmazó minor analgetikus vegyületcsaládot fejlesztett ki, melynek első tagja (Probon) 1974-ben forgalomba került, és azidomorfinokkal történő kombinációja új lehetőségeket nyújt erős hatású, nem kábító fájdalomcsillapító készítmények kidolgozására.

A Chinoinban oxadiazol-származékok új szintézismódszereinek kidolgozása után nagyszámu új vegyületet állítottak elő, amelyek közül forgalomba került a LIBEXIN nevű köhögéscsillapító. Szív- és keringésre ható anyagokként jöhetnek szóba a dihidro-izokinolinokból készített új triciklikus származékok.

A MTA KOKI-ban új szintézismódszert dolgoztak ki az 1-aril-tetrahidro-3-izokinolinonok előállítására. Az előállított új vegyületek közül egyesek jellegzetesen antikonvulzív hatásnak bizonyultak. A hatás fokozható volt az 1-es helyzetű arilcsoporton bázisos centrum kialakításával, illetve ennek alkilamino-acilcsoporttal való szubsztitúciójával.

Az EGYT-ben propenil-oldalláncu fenoléterek dimerizációja során keletkező diketon reakcióinak tanulmányozása vezetett a 2,3-benzodiazepin származékokhoz, melyek közül a Grandaxin gyógyszerre válása folyamatban van.

Néhány fontosabb egyéb eredmény

A Gyógyszerkutató Intézetben szintetizált hidroxilaminszármazékok közül egyesek a hisztamin bioszintézisét fékező hatásuak.

Az 1-fenil-3-amino-2-propanolok egyike antiarrhythmias és béta-adrenerg receptor bénító hatásu.

A JATE Szerves Kémiai Tanszékén előállított nagyszámu aciklikus 1,3-aminoalkoholok közül több helyi érzéstelenítő hatásu. A vegyületek között antiarrhythmias hatásu származékok is vannak. A Kőbányai Gyógyszerárugyárral közösen végzett munka során a cikloalkil-aminometil-amidokat nyugtató hatásuak találták.

Az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén a Chinoin megbízásából szintetizált új szalicilamidok közül egyesek gyulladásgátlók, lázcsökkentők és fájdalomcsillapító hatásuak. Ugyanitt olyan aminofthalazinon származékokat is előállítottak, amelyek vérnyomás-stabilizáló, diuretikus és görcskeltő hatásuak.

Az EGYT-ben számos cikloalkanol-étert szintetizáltak, ezek közül a HALIDOR simaizom-görcsoldó, értágító hatású gyógyszerként forgalomban van.

Ugyanitt a fenoxikarbonsav-származékok csoportjában a hatás és szerkezet összefüggéseinek tanulmányozásával koleszterinszint csökkentő hatású anyagokat állítottak elő.

Az előbbieken ismertetett preparatív jellegű munkákon és eredményeken túlmenően röviden említést kell tenni az MTA KKKI-ben még nem hosszú ideje folyó bioorganikus kémiai kutatásokról. Ezek a gyógyszerkutatás területén részben a biopolimerek farmakonokkal szembeni in vitro reakciókészségének tanulmányozására, részben gyógyszermetabolitok szerkezetének meghatározására vonatkoztak. A Chinoinnal együttműködésben a DNS-ken citosztatikus hatású alkilező szerekkel végzett kísérletek eredményei alapján összefüggést sikerült megállapítani e vegyületek szerkezetétől függő reaktivitás és a rákellenes hatás között. E vizsgálatok alapján olyan új hexit-diepoxidot szintetizáltak, amely több kísérleti tumorra jobb hatású volt az eddig alkalmazott egyéb cukoralkohol származékoknál.

A legfontosabb hazai experimentális farmakológiai
munkák áttekintése

A Semmelweis OTE Gyógyszertani Intézetében sikerült megteremteni a komplex experimentális farmakológiai kutatás alapfelteleteit, a klasszikus farmakológiai vizsgálóeljárások mellett korszerű elektrofiziológiai és mikroelektrofiziológiai, viselkedéskutató, biokémiai, radiofarmakológiai és kémiai laboratórium működik. Az intézet nemzetközileg jelentős eredményeket ért el a fájdalomcsillapítók kutatásában. Kidolgozták egy homopirimidazol alapvázat tartalmazó új vegyületcsalád farmakológiáját, melynek első tagja Probon néven minor analgetikumként 1974-ben forgalomba került. Felfedezték az azidomorfinok sajátos hatásspektrumát, a jelentős disszociációt az analgetikus hatékonyság és a dependencia kapacitás között. Ennek alapján kifejlesztettek olyan homopirimidazol és azidomorfin kombinációkat, melyek klinikailag a legerősebb fájdalomcsillapítására alkalmasnak bizonyultak, az eddig ismert fájdalomcsillapítóknál a mellékhatások szempontjából kedvezőbbek és nem vezetnek emberen dependencia kialakulásához. A fenilalkilamin-származékok kutatása során kidolgozták az első szelektív monoamino oxidáz bénítót, a Deprenilt, továbbá új, szelektív szerotoninerg (V-111) és catecholaminerg (I-1703) fenilalkilaminokat. A fenilalkilamin kutatások a tanulási és memóriatárolási folyamatok kismolekulájú vegyületekkel (biogén aminok) történő szabályozási mechanizmusainak új megközelítésére vezetett. Az intézetben felfedezett specifikus hatású, biológiai kalciumkomplexeknek, a cellulínoknak, fiziológiai és kémiai analízise a sejtmembrán működésének megismeréséhez vezető új utat nyitott meg. Jelentős eredményeket értek el a prostaglandinok hatásának és hatásmódjának kutatásában.

A SZOTE Gyógyszertani Intézetében a szívre és keringésre ható két gyógyszercsoport az antianginás és antiarrhythmias szerekek alkalmazásának kórélettani alapjaival (angina pectoris, coronaria occlusioval kapcsolatos szívritmuszavarok), e szerekek hatásmechanizmusával ill. új gyógyszerek kifejlesztésével kapcsolatos vizsgálatokat folytatnak. A problémákat több oldalról, az intézetben kialakult haemodynamikai, elektrofiziológiai és biokémiai munkacsoport szoros együttműködésével közelítik meg és jelentős vizsgálatokat folytatnak fejlődés-farmakológiai téren, a humán foetalis szívgyógyszerérzékenységgel kapcsolatban. A vizsgálatok nemzetközileg is elismert új eredményeket hoztak és jelentősen hozzájárultak e fontos problémakör tisztázásához. A munka során új, az eddigieknél hatásosabb antianginás és antiarrhythmias szereket állítottak elő, melyek gyógyszerre fejlesztése folyamatban van. Az intézet felkészültsége a megfelelő káderek és műszerezettség alapján alkalmas a kitűzött feladatok megoldására.

A POTE Gyógyszertani Intézetében a centrális és perifériás ingerületáttevődés farmakológiája terén folytak jelentős vizsgálatok. Új elektrofiziológiai módszert dolgoztak ki a vazomotor központ excitatoros és inhibitoros szimpatikus rostjainak elkülönítésére. A DOTE Gyógyszertani Intézetében kemoterápiás (lásd 7. sz. melléklet) és keringésfarmakológiai kutatásokat végeznek. Több gyógyszerészeti intézet is végez experimentális farmakológiai természetű munkát, főleg alkaloidák és egyéb természetes anyagok izolálása és hatásvizsgálata terén (Semmelweis OTE Gyógyszerészeti Szerves Vegytani Intézet, Semmelweis OTE és SZOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet).

A KOKI Farmakológiai Osztályán a központi és vegetatív idegrendszer szinaptikus mechanizmusainak vizsgálatára, a görcsgátlók és görcsokozók vizsgálatára alakultak ki nemzetközi szintű farmakológiai és farmabiokémiai kutatási feltételek. Jelenleg anti-konvulzív vegyületek gyógyszerre fejlesztése van folyamatban.

A gyógyszeripar érdekeltségi körébe tartozó intézmények (Gyógyszerkutató Intézet Farmakológiai Osztálya, a Chinoin, Kőbányai Gyógyszerárugyár és EGYT Gyógyszervegyészeti Gyár farmakológiai laboratóriumai) széleskörű screening tevékenységük mellett megteremtik a preklinikai gyógyszervizsgálatok korszerű feltételeit és alkalmazott kutatásaikon túl alapkutatási tevékenységet is folytatnak a központi idegrendszerre, szívre- és vérkeringésre ható gyógyszerek, továbbá a kemoterapeutikumok, polipeptidek és természetes anyagok körében.

A legfontosabb hazai klinikai farmakológiai munkák áttekintése

Antibiotikumok és chemotherapeutikumok farmakodinamiás vizsgálatainak standardizálását a Péterfi S. utcai kórház klinikai farmakológiai egysége végezte. Antifungális hatású szerek metodikájával a SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika foglalkozik.

Cytostatikumok klinikai kipróbálásának és hatásmechanizmusuk kutatásának standardizálása az Országos Onkológiai Intézetben folyt, ahol radiofarmakológiai módszerek segítségével sikerült néhány új vegyület farmakokinetikai jellemzőit megállapítani. Hasonló jellegű kutatás a DOTE I. Belklinika és a SOTE II. Gyermekklinika programjában is szerepelt.

Az antihypertensív és a diureticus anyagok klinikai farmakológiai vizsgálati feltételeit a SOTE II. Belklinikáján, az ACTH és steroidok hatásának értékelésére vonatkozó vizsgálati előírások a SOTE I. Belklinikáján kerültek kidolgozásra. E módszerek segítségével több új vegyület hatékonyságát lehetett bizonyítani. E módszerek szakértői véleményezés és az Egészségügyi Tudományos Tanács jóváhagyása után előírásként fognak szolgálni a különböző vizsgáló helyeken. Ily módon lehetővé fog válni az egységes gyógyszerkipróbálás.

A bétareceptor gátlószerek kombinációinak vizsgálatával az Országos Kardiológiai Intézet és a SOTE II. Belklinikája foglalkozott. Vizsgálataik során megindult a módszertani kutatás is e készítmények klinikai értékmérésére. Kidolgozásra került a légutakra ható szerek egyik új vizsgáló módszere, az u.n. capnographia. Ennek előnye, hogy kivitelezése a beteg aktiv kollaborációja nélkül is lehetséges, s így a csecsemők és kisgyermekek vizsgálatára is alkalmas (SOTE Gyermekklinika).

A SOTE III. Belklinikáján, ahova az arteriosclerosis kutatás koncentrálódik, a cholesterolin-szintet csökkentő és az időskorúak cerebrális keringésére ható gyógyszerek klinikai értékelésének módszereit tanulmányozták.

Elkészült az ulcus-gátló anyagok klinikai farmakológiai kipróbálásának módszertana és a vizsgálatok regisztráló lapja (POTE I. Belklinika).

Több alegység foglalkozott a fájdalomcsillapítók klinikai vizsgálatának módszertanával. A SOTE III. Belklinikán az akut és krónikus fájdalom, a Péterfy S. utcai kórházban az időskorúak fájdalma, az Országos Onkológiai Intézetben a progresszív fájdalom (daganatos betegek) befolyásolásának kérdését tüzték a kutatás középpontjába. E vizsgálatok során új típusú analgeticum majorok, a homopirimidazolok, valamint ezek kombinációit vizsgálták eredménnyel.

Módszer készült a szorongás kvantitatív vizsgálatára (SOTE II. Neurológiai Klinika). Ugyanitt folyik a Parkinson-kór és az epilepsia ellenes szerek vizsgálata is. Értékes pszichofarmakológiai kutatások indultak meg az Országos Ideg- és Elmegyógyintézetben működő alegységben.

A véralvadás biokémiai és biológiai regulációjának in vivo vizsgálatában az OTKI I. Belklinika tevékenykedett.

Külön figyelmet érdemel a "Gyógyszerhatások Laboratóriumi paramétereinek számítógépes analízise" témában a véralvadási vizsgálatokkal kapcsolatban végzett analízis (SOTE I. Sebészeti Klinika).

Metodikát dolgozott ki immunsuppressív szerek vizsgálatára a DOTE I. Belklinika. Ennek során bármely gyógyszer tesztelhető a humoralis és cellularis immunreakciót gátló hatása tekintében.

Megindultak a prostaglandin klinikai hatékonyságának megállapítását célzó vizsgálatok (SOTE II. Nőgyógyászati Klinika). A TRH kutatásra történő módszertani felkészülés a SOTE I. Belklinikán befejeződött.

A hepatikus enzimindukció vizsgálatával POTE I. Belklinika foglalkozott.

7. számú melléklet

A hazai kemoterápiai kutatásokban részt vevő intézmények

I. Daganat-elleni hatóanyagkutatás

A. Kutató laboratóriumok:

a/ Hatás, hatásmechanizmus, farmakokinetika

1. Onkopatológiai Kutató Intézet
2. SOTE I.sz. Kórbonctani Intézet
3. Gyógyszeripari Kutató Intézet

b/ Kísérleti célból való előállítás

1. GYKI Szerves Kémiai Osztály
2. CHINOIN Szerves Kémiai Osztály
3. KLTE Szerves Kémiai Intézet

B. Klinikai kipróbálás:

1. Országos Onkológiai Intézet
2. SOTE II. sz. Belklinika
3. DOTE I. sz. Belklinika

C. Nagyüzemi előállítás:

1. Chinoin Gyógyszergyár
2. Kőbányai Gyógyszerárugyár
3. Biogal Gyógyszergyár

b/ Immunsuppressív szerek kutatása

A. Kutató laboratóriumok:

a/ Hatás, hatásmechanizmus, farmakokinetika

1. Országos Véradó Szolgálat
2. DOTE Gyógyszertani Intézet

b/ Kísérleti célból való előállítás

lásd citosztatikumokat előállító csoportok

B. Klinikai kipróbálás:

1. DOTE I. sz. Belklinika

2. SOTE Bőrklinika

C. Nagyüzemi előállítás:

lásd citosztatikumokat előállító gyárak

II. Viruselleni hatóanyag-kutatás

A. Kutató laboratóriumok:

a/ Hatás, hatásmechanizmus farmakokinetika

1. DOTE Mikrobiológiai Intézet

2. SZOTE Mikrobiológiai Intézet

3. OKI Viruslabor

b/ Kísérleti célból való előállítás

1. KLTE Szerves Kémiai Intézet

2. ELTE Szerves Kémiai Intézet

3. Egyesült Gyógyszergyár Szerves Kémiai Laboratórium

B. Klinikai kipróbálás:

?

C. Nagyüzemi előállítás:

1. Egyesült Gyógyszergyár

III-IV. Féreg- és protozoon elleni hatóanyag-kutatás

A. Kutató-laboratóriumok:

a/ Hatás, hatásmechanizmus kutatás

1. OKI Parazitológiai Osztály

2. GYKI

3. DOTE Közegészségtani Intézet

b/ Kísérleti célból való előállítás

1. GYKI

2. DOTE Közegészségtani Intézet

B. Klinikai kipróbálás:

?

C. Nagyüzemi előállítás:

1. Chinoin Gyógyszergyár

2. Egyesült Gyógyszergyár

3. Alkaloida Gyógyszergyár

V. Gombaelleni szerek kutatása

A. Kutató laboratóriumok:

a/ Hatás, hatásmechanizmus kutatás

1. GYKI

2. DOTE Gyógyszertani Intézet

3. DOTE Közegészségtani Intézet

b/ Kísérleti célból való előállítás

1. GYKI

2. KLTE Szerves Kémiai Intézet

3. DOTE Közegészségtani Intézet

B. Klinikai kipróbálás:

1. SOTE Bőrklinika

2. DOTE Bőrklinika

3. SZOTE Bőrklinika

C. Nagyüzemi előállítás:

1. Chinoin Gyógyszergyár
2. Egyesült Gyógyszergyár

VI. Antibakteriális hatású kemoterapeutikumok kutatása

A. Kutató laboratóriumok:

a/ Hatás, hatásmechanizmus, farmakokinetika

1. GYKI
2. DOTE Gyógyszertani Intézet
3. DOTE Mikrobiológiai Intézet
4. DOTE Biológiai Intézet
5. SOTE I.sz. Kémiai Biokémiai Intézet
6. SOTE III. sz. Kémiai Biokémiai Intézet
7. Országos Korányi TBC Intézet

b/ Kísérleti célból való előállítás

1. GYKI (Szerves Kémiai és Antibiotikum Osztály)
2. KLTE Szerves Kémiai Intézet
3. ELTE Szerves Kémiai Intézet
4. MTA KKKI
5. Biogal Kísérleti Fermentációs Labor
6. Chinoin Gyógyszergyár
7. Egyesült Gyógyszergyár Szerves Kémiai Labor

B. Klinikai kipróbálás:

1. Péterfy S. utcai Kórház "A" Belosztály
2. Váci Kórház III. sz. Belosztály
3. HBMT. Kórház Fertőző osztály

C. Nagyüzemi előállítás:

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 1. Biogal Gyógyszergyár | 3. Chinoin Gyógyszergyár |
| 2. Egyesült Gyógyszergyár | 4. Alkaloida Gyógyszergyár |

A GYÓGYSZERKUTATÁS HELYZETE*

A Gyógyszerkutatási Bizottság által készített, az Orvostudományok Osztálya által előzetesen megvitatott előterjesztés került az Elnökség elé.

Az előterjesztés foglalkozva a hazai gyógyszerkutatás eddigi eredményeivel, a hazai gyógyszerkémiai kutatások, a hazai experimentális farmakológiai kutatások, valamint a kemoterápiai kutatások helyzetét és problémáit vázolva a további fejlődés biztosítása érdekében lényegében két probléma sürgős megoldását vetette fel az Elnökségnek. Az egyik a gyógyszerkutatásban résztvevő diszciplínák helyes arányának kialakítása, a másik pedig a rendelkezésre álló erők racionális koncentrálása.

Az Elnökség 58/1976. számú határozata

1. Az Elnökség - kifejezve köszönetét az előterjesztőknek - szükségesnek tartja a dokumentum átdolgozása útján történő korszerűsítését és továbbfejlesztését.

2. Indokoltnak tartja, hogy az előterjesztés újabb változata a vita során kifejtettek értelmében terjeszkedjék ki a gyógyszerkutatás és gyógyszergyártás összefüggései teljes vertikumának elvi

* Megjelent az Akadémiai Közlöny XXV. (1976.) évfolyamának 13. számában, 187. oldal

kérdéseire. Elhagyva, illetve mellékletként kezelve a gyógyszer-kutatás részletkérdéseit, az új előterjesztésnek a javasolt kutatási súlypontokat, az ipar kutatási bázisainak szerepét és fejlesztésének szükségességét, ebben a káderigény és speciális előképzés problematikáját, a kutatás eredményeinek az iparba való gyorsabb átvitelének lehetőségeit, új (és régebbi) hatóanyagok korszerű kísérleti farmakológiai és főleg klinikai farmakológiai ellenőrzésének elveit, valamint a gyógyszergyártás technológiai fejlesztésének egész problematikáját egységes keretbe kellene összefognia.

2.1. Az előterjesztés átdolgozása során az Elnökség szükségesnek tartja figyelembe venni "A kliniko-farmakológia helyzete és problémái Magyarországon" című kerekasztal konferencián elhangzottakat is.

2.2. Az előterjesztők a fenti munkákat 1977. szeptemberéig fejezzék be, illetve készítsék el az új dokumentumot.

3. Az új dokumentum előkészítésére az V. Osztály és az Eü. M. illetékes közös bizottságából (esetleg a gyógyszeripar további képviselőinek bevonásával) munkabizottságot kell kiküldeni; további megvitatására a későbbiekben a IV., V., VII. és VIII. osztályok érintett tagjaiból, továbbá az Eü. M. és a NIM illetékeseiből ad hoc bizottságot kell alakítani.

A HAZAI GYÓGYSZERKUTATÁS AKTUÁLIS PROBLÉMÁI

1977 januárjában tárgyalta az OMFB 6-7503 jelű "A gyógyszeripar távlati fejlesztési koncepciójának alapjai" című tanulmányt, mely alapos elemzésre építve arra a következtetésre jutott, hogy a gyógyszeripar kiemelt fejlesztésre érdemes és alkalmas.

Közismert, hogy milyen nagy jelentőségű számunkra devizamérlegünk javítása. A koncepció a kiemelt fejlesztés eredményeként az alábbi táblázatban bemutatott fejlődést tartja reálisnak:

	<u>Exportált gyógyszer értéke</u>	
	Rubel	Dollár
	(m i l l i ó)	
1976	158	80
1990	400	490
2000	500	800

A terv tehát 2000-ig a tőkés export tízszeres növelését irányozza elő.

Magyarország ez idő szerint a világ gyógyszertermelésének 1,5 %-át adja és a hazai export-szerkezetben a gyógyszerkivitel a gabona, a hengereltáru, a nyershus és a vágómarha után következik, népgazdasági szempontból tehát nagyon jelentős.

A gyógyszeripar hatékonyságának alapját a következő évtizedekben még inkább mint ma, kutatási bázisának innovációs ereje fogja képezni. A hazai gyógyszerkutatás eddigi történetéből (lásd 1.sz. melléklet)^x elválaszthatatlan a gyógyszeripar mai nemzetközi rangja. Pozíciójának megtartása, illetve még további javítása döntő mértékben a hazai gyógyszerkutatás meglevő és potenciális bázisának tudatos, célra orientált szervezésétől függ.

Nyilvánvaló, hogy 2000-ig 10-szeresére csak akkor növelhetjük a tőkés exportunkat, ha nagyforgalmu új készítményeket tudunk a nemzetközi piacon elhelyezni. Ehhez a hazai gyógyszerkutatásnak új és lényeges felfedezéseket kell tennie, melyekkel a legmagasabb szintű, szervezettségű és felkészültségű tudományos kutató hálózattal rendelkező multinacionális vállalatok között folyó éles nemzetközi versenyben helyt állhat. Figyelembe kell vennünk azt is, hogy egyfelől egyre bonyolultabbá válik egy új gyógyszer törzskönyvezhetősége, másfelől ha egy új termék tudományos és gyógyszerbiztonsági szempontból megfelel a kritériumoknak, még nem biztos, hogy gazdaságos áru. A jövőben elkerülhetetlenné válik rentabilitási okok miatt meghatározott gazdasági követelmények előírása: pl. 3 éven belül érje el a készítmény a minimálisan 100 millió Ft-os évi forgalmat stb. Ez tovább fogja nehezíteni az alkalmasnak minősíthető új vegyületek forgalomba hozását.

A gyógyszeripar kiemelt fejlesztési koncepciója 2000-ig évi 10-12 új termék forgalomba hozatalát tervezi. A 2.sz. melléklet a 45 utáni időszak eredményeit foglalja össze. Az eddigi fejlődés dinamikáját az alábbi táblázat mutatja:

^x Lásd Knoll József: Pharmacology in Hungary (History and Highlights of Pharmacology in Hungary, 487-502 oldal) 1976; nem közöljük

Periódus	A hazai gyógyszerkutatás eredményessége originális gyógyszerek kidolgozása alapján számítva	
	Új készítmények száma	évi átlag
1946-60	4	0,27
1961-70	6	0,6
1971-77	11	1,6

A 2000-ig előírt követelmény (évi 10-12 új termék) tehát rendkívül magas. Eléréséhez a kutatás különleges eredményessége szükséges.

A leglényegesebb teendő annak biztosítása, hogy a kutatási struktúra átalakuljon, megerősödjön az orvos-biológus centrikus irányzat (lásd 3.sz. melléklet). Tekintetbe véve az ipari kutatóhelyek nagymértékű fejlesztésének szükségességét, továbbá a már gyógyszerkutatással foglalkozó és abba még bevonható iparon kívüli (egyetemi, akadémiai) kutató helyek igényeit, 1980-2000 között a nagy tervek érdekében legalább 1500 új diplomás alkalmazását reális tervbe venni. Ha a gyógyszerkutatásba bekapcsolandó 1500 új diplomás megoszlása 500 orvos, 600 a biológiai tudományokban képzett szakember (gyógyszerész, biológus, biokémikus, állatorvos stb.) és 400 kémikus lesz, a század végére olyanná változtathatjuk a mai kutatási strukturát, amilyenné az előzetes elemzések azt optimálisnak minősítik. Különösen komoly gondot okoz ez idő szerint friss diplomás orvosok bevonása a gyógyszerkutatási feladatokba. A kiemelt fejlesztés évi szükséglete (20-25 orvos) nagy, tehát ezzel az igénnyel az orvosképzés tervezésében számolni kell. Eddigi tapasztalatok szerint a nem orvosi diplomával rendelkező frissen végzettek munkába állítása a gyógyszerkutatás területén nem okoz gondot.

A gyógyszerkutatás kiemelt fejlesztése új kutatóhelyek létesítését is indokolja. Amennyiben $30 \text{ m}^2/\text{diplomás}$ és 25 000 Ft/m^2

jelenleg reálisnak tartott értékkel számolunk és az 1500 új diplomást vesszük alapul, 2 250 millió Ft-ot kell biztosítani laborok építésére. Figyelembe véve a fejlesztés mértékét és a lemaradást, indokoltnak látszik 1,5 milliárd Ft a műszereltség fejlesztésére. A teljes beruházási igény tehát 3 750 millió Ft. Mivel a gyógyszeripar távlati fejlesztési koncepciója összesen 72 milliárd Ft-ot irányoz elő beruházásokra, a teljes összeg 5,2 %-a jutna a kutatásra.

A koncepció egyébként nagyon helyesen a kutatási ráfordítások jelentős növelését tervezi a gyógyszeriparon belüli kutatásra. Az alábbi táblázat mutatja a tervezett fejlődést.

	A Nehézipari Minisztériumhoz tartozó kutatás fejlődése 2000-ig				
	1975	1980	1985	1990	2000
Kutatók száma	775	1 050	1 300	1 400	1 600
Kutatási ráfordítás (millió Ft)	602	1 440	2 275	3 850	8 000
a termelési érték %-ában	4,4	6,0	6,5	7,0	8,0

Természetesen legalább hasonló mértékben kell biztosítani a fejlődést a gyógyszerkutatással foglalkozó, illetve abba bevonandó egyetemi és akadémiai kutatóhelyeken. Csak a kutatás-fejlesztés-termelés-eladás teljes harmóniája esetén van remény arra, hogy lényeges új kutatási eredmény nemzetközileg felhasznált gyógyszerre váljon. Ezért az iparon kívüli és iparon belüli kutatási bázisok között minden egyes konkrét cél elérése érdekében a kitűzött célnak megfelelő, ahhoz adaptált szervezetet kell létrehozni és a szükséges személyi és anyagi eszközöket a célhoz kell rendelni. Mivel a cél elérése előre tervezhető gazdasági haszonnal jár, a kutatási ráfordítás közvetlen megtérülésével tudatosan lehet és kell számolni. Egy példával illusztrálnám, hogyan nézhet ki a gyakorlatban egy cél kiválasztásának megfontolása. A nem kábító fájdalomcsillapítók olyan fejezetét képezik ma a farmakológiának, mely

80 év óta gyakorlatilag nem fejlődött. Ez idő szerint egyetlen vegyületcsalád, a szalicilátok fedezik a teljes szükséglet legnagyobb részét. Ennek megfelelően a szalicilátok évi világforgalma (a szocialista országok fogyasztása nélkül) meghaladja az 1 milliárd dollárt. A szalicilátok használata ellen sok érv szól. Ha egy új nem kábító fájdalomcsillapító családot tudunk kifejleszteni, mely előnyösebb hatásspektrumu a szalicilátokénál és 20 év alatt a forgalomnak csak 40 %-át tudja elhódítani, a fejlesztési programban 2000-ig tervezett dollár export felét biztosíthatná. Ez a példa illusztrálja, hogy milyenek a nagyságrendek a gyógyszeriparban és milyen nagyságrendű a valóban eredményes kutatások gazdasági haszna. Ilyen cél kitűzése azonban egész sereg alapvető elméleti probléma eredményes kutatását, részbeni megoldását igényli, mely kutatások nagy része első látszatra semmiféle közvetlen összefüggésbe nem hozható a kitűzött gyakorlati céllal: új, az aszpirinnel versenyképes nem kábító fájdalomcsillapító kimunkálásával. Természetesen egy ilyen típusú cél kitűzése csak akkor reális, ha jelentős konkrét alapokkal, elméleti és gyakorlati eredményekkel, megfelelő szabadalmi háttérrel rendelkezünk ahhoz, hogy esélyesnek minősíthessük a kitűzött cél elérését, mely a személyi és anyagi eszközök koncentrációját megengedi. A célok kiválasztása tehát nagyon konkrét tudományos alátámasztást és hatalmas dokumentációt igényel a döntések előkészítésének stádiumában.

A gyógyszeripar tervbe vett fejlesztéséhez szükséges kutatóbázis számbavételénél természetesen alapul veszik az ipar saját kapacitását. Négy gyári kutatóbázissal (Chinoin, Kőbányai Gyógyszerárugyár, Egyesült Gyógyszergyár és Alkaloida+Biogál), valamint az ezekhez szervesen kapcsolódó Gyógyszerkutató és Gyógynövénykutató Intézettel számolnak. Az ipari szervezeten belül természetesen a kapcsolat a kutatás, a fejlesztés, a termelés és az eladás között.

A hazai gyógyszerkutatás eddigi története bizonyítja azonban, hogy egy kiemelt fejlesztési program nem teljesíthető az elsődlegesen új, tudományos felismeréseket célul tűző akadémiai és egyetemi kutatás részvétele nélkül.

Az elmúlt évtizedekben az országban mobilizálható kémiai kutatási erőket már nagymértékben bevonták a gyógyszerkutatásba, viszont az erre alkalmas orvosi-biológiai kutatás még sokkal kevésbé igénybe vett.

A következő 20 évben az experimentális farmakológiai kutatási kapacitás növelése, nemzetközi rangjának megtartása, sőt további emelése, valamint a klinikai farmakológiai kutatási hálózat bővítése, nagyobb számú szakember kinevelése, szakmai színvonalának jelentős emelése a legfontosabb feladat. A gyógyszerkutatás szempontjából a magyar elméleti és klinikai orvostudomány még hatalmas tartalékkal rendelkezik, mely megfelelő erkölcsi és anyagi érdekeltséggel a kitűzött nagy feladatok megoldására alkalmas és a munkába készségesen bekapcsolódik. Hasonló módon nagyok az aktiválás lehetőségei a biológiai tudományokkal foglalkozó egyetemi tanszékeken és kutatóintézetekben. Ahhoz, hogy a potenciális kutatási erő a gyakorlati gyógyszerkutatás számára hasznossá váljék, ki kell dolgozni a konkrét kutatási célok kiválasztásának objektív módszereit, a kitűzött célokhoz rendelhető országos kutatási erők elfoglaltság nélküli számbavételének technikáját, a cél eléréséhez optimális irányítása, a kutató integritását, erkölcsi érdekeit védő mechanizmust és a kellő anyagi érdekeltséget biztosító finanszírozási rendszert.

A gyógyszerkutatással számos szerv (OMFB, NIM, EüM, MTA) több ízben foglalkozott és nagy számú, minden vonatkozásban részletes adatokat tartalmazó tanulmány készült az elmúlt évtizedben.

Jelenleg az a kérdés, vajon

a/ alkalmas-e az ország meglevő és potenciális kutatási ka-

pacitása ahhoz, hogy szilárd alapját képezze a Gyógyszeripari Központi Fejlesztési Programnak az 1980-2000 közti időszakban, és

b/ ha a hazai gyógyszerkutatást alkalmasnak ítéljük a feladatra, melyek a teendők annak érdekében, hogy a maga szabta új követelményeknek megfeleljen.

Az eddigi tanulmányok és elemzések arra a konklúzióra vezetnek, hogy az a/ pontra igennel felelhetünk, a b/ pontra vonatkozóan az alábbi javaslatok elfogadása látszik célszerűnek:

1979 végéig ki kell dolgozni a Gyógyszeripar tervbe vett Központi Fejlesztési Programjának teljesítését legjobban biztosítani látszó kutatási stratégiát:

1. 1980-2000 között 25 orvos, 30 biológiai tudományokban képzett szakember és 20 kémikus megoszlásban, évi 75 új diplomást kell bevonni a gyógyszerkutatásba, hogy egyfelől a szükséges fejlődést, másfelől a kutatási struktúra kívánt átalakulását (az egyensúly orvos-biológus irányba történő eltolódását) biztosítsuk.

2. 1980-2000 között 2 250 millió Ft-ot új munkahelyek létesítésére, 1 500 millió Ft-ot műszeres fejlesztésre kell fordítani.

3. Ki kell tűzni 10 éves időtartamra azt a néhány konkrét célt, amelyek elérésére az erők koncentrálása minden szempontból a legigéretesebbnek látszik.

4. Meg kell határozni mindegyik kiválasztott kutatási cél esetében annak megvalósítását legjobban szolgáló szervezeti kereteket, irányítási mechanizmusát.

5. Meg kell oldani a kiválasztott célokra irányuló kutatások összességének, központi összefogási és ellenőrzési szervezetét.

6. Meg kell találni a kitűzött feladatok kutatásába bevont iparon kívüli kutatóhelyek érdekeltségét optimálisan biztosító finanszírozási rendszert, az egyes kutató integritását védő erkölcsi és anyagi érdekeltségét maximálisan serkentő gyakorlatot.

7. A konkrét módon meghatározott tennivalók alapján kell meghatározni a fejlesztési program szakember-ellátásával kapcsolatos kiválasztási, szakképzési, nevelési feladatokat.

8. Számításba kell venni 1985-ig évi 15, 1985 után évi 20-25 orvos biztosítását a Gyógyszeripar Központi Fejlesztési Programja számára.

Az 1945 után végzett hazai kutatások eredményei alapján forgalomba hozott, illetve ez idő szerint már racionálisan forgalmazásra tervbe vett (megfelelő farmakológiával, toxikológiával és jelentős, meggyőző klinikai farmakológiával rendelkező) gyógyszerek

I. csoport: Uj struktura, vagy ismert szerkezet olyan jelentős módosítása, mely új hatásspektrum vegyületet eredményezett

Sor-szám	N É V	Törzsk. éve	Forg.hoz. éve
1.	Degranol drg. és injekció	1956	1956
2.	Gastropin tabl. és injekció	1956	1956
3.	Spiractin injekció	1957	1958
4.	Mydeton injekció és drg.	1959	1959
5.	Trioxazin tabletta	1959	1960
6.	Myelobromol tabletta	1963	1964
7.	Phlogosam kenőcs	1964	1964
8.	Libexin tabletta	1965	1965
9.	Halidor tabl. és injekció	1967	1967
10.	Zitostop tabletta	1968	1969
11.	Elobromol tabletta	1972	1972
12.	Lycurim injekció	1973	1973
13.	Probon drazsé	1972	1973
14.	Cavinton tabl. és injekció	1976	
15.	Azidomorfin injekció (fájdalomcsillapító)		
16.	Azidokodein (Probonnal és koffeinnel kombinált) tabletta (fájdalomcsillapító)		
17.	Azidoetilmorfin tabletta (köhögéscsillapító)		
18.	Prymicin kenőcs és zselé (antibiotikum)		
19.	GYKI 41099 tabl. (béta-blokkoló)		
20.	F-leurosin (Cytostaticum)		
21.	Jumex (szelektív MAO bénító, antiparkinson szer)		

II. csoport: ismert struktúra módosítása, mely hasznosan alkalmazható

Sor-szám	N É V	Törzsk. éve	Forg.hoz. éve
1.	Devincan tabl. és injekció	1959	1960
2.	Frenolon injekció és drg.	1961	1962
3.	Depersolon injekció, kenőcs szemcsepp, fülcsepp	1963	1963
4.	No-Spa tabl. és injekció	1963	1963
5.	Gastrixon tabl. és injekció	1964	1964
6.	Perlepsin tabletta	1966	1967
7.	Gastrixon tabletta	1964	1967
8.	Gapona injekció és tabl.	1969	1969
9.	Phlogosol oldat	1971	1971
10.	Grandaxin tabletta	1974	1974
11.	Sanegyt tabl. és injekció	1975	1976

III. csoport: ismert hatóanyagok külföldi készítményektől eltérő kombinációi

Sor-szám	N É V	Törzsk. éve	Forg.hoz. éve
1.	Reseptyl-Urea sebhintőpor	1965	1966
2.	Asaropect solutió	1961	1961
3.	Magurlit granula	1973	1973
4.	Sicol spray	1975	1975

Az I. csoportba tartozó, originális magyar kutatási eredmény
alapján forgalomba hozott, illetve racionális időn belül forga-
lomba hozni tervezett 21 gyógyszer kidolgozói

	Törzsk. éve	Forg.hoz. éve
<u>Gyógyszerkutató Intézet</u>		
1. Degranol	1956	1956
2. Trioxazin	1959	1960
3. Myelobromol	1963	1964
4. Zitostop	1968	1969
5. Elobromol	1972	1972
6. Lycurim	1973	1973
7. GYKI 41099		
8. F-leurosín		

SOTE Gyógyszertani Intézet

1. Gastropin	1956	1956
2. Spiractin	1957	1959
3. Mydeton	1959	1959
4. Probon	1972	1973
5. Azidomorfin		
6. Azidokodein		
7. Azidoetilmorfin		
8. Jumex		

SZOTE Gyógyszertani Intézet

Phlogosam

DOTÉ Gyógyszertani Intézet

Prymicin

CHINOIN Gyógyszerárugyár

No-Spa

Kőbányai Gyógyszerárugyár

Cavinton

Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár

Halidor

A kutatás eredményességének változása időben a 21 originális
gyógyszer megjelenése alapján számítva

Éve	Originális gyógyszerek	Összesen	Gyógyszer év
1946-60	Degranol Gastropin Spiractin Mydeton	4	0,27
1961-70	Trioxazin No-Spa Myelobromol Phlogosam Halidor Zitostop	6	0,6
1970 után	Elobromol Lycurim Probon Cavinton Azidomorfin Azidokodein Azidoetilmorfin Prymicin GYKI 41099 F-leurosin Jumex	11	1,6

TANULMÁNYOK

Knoll József

A HAZAI GYÓGYSZERKUTATÁS JÖVŐJÉRŐL

A gyógyszerkutatás a leggyorsabban fejlődő, az ember életét mélyrehatóan befolyásoló komplex kutatási tevékenységek közé tartozik. Ha csak a hormonok, kemoterápeutikumok, pszichofarmakonok területén az utóbbi 30 évben végbement fejlődés hatására gondolunk, nem igényel részletes indokolást annak megállapítása, hogy a gyógyszerkutatás eredményei alapvető szerepet játszottak az emberiség mai számának kialakulásában és az átlagos életkor oly rendkívüli megnövekedésében. A gyógyszerkutatásból fakadó új ismeretek, új gyógyszerek továbbra is vezető szerepet fognak játszani az ember egészségének fenntartásáért, az urbanizációból fakadó egészségkárosító hatások ellensúlyozásáért, az élet-tartam meghosszabbításáért folytatott küzdelemben.

Az eddigi eredmények legnagyobb része farmakológusok és speciális érdeklődésű kémikusok, állatkísérletes modelleken végzett kutatásokon alapuló együttműködésének gyümölcse volt. A még le nem győzött betegségek hatékony gyógyszeres kezelésének megoldása sürgetővé teszi egy új partner, a farmakológussal és kémikussal együtt gondolkozni, együtt dolgozni tudó klinikus, a klinikai farmakológus bevonását a kutató munkába.

A gyógyszerkutatás elválaszthatatlan a gyógyszeripartól, hiszen csak fejlett és hatékony ipari tevékenység eredményeként érheti el gyakorlati célját, milliók egészsége megtartásának, illetve helyreállításának szolgálatát. A gyógyszeripar olyan nyersanyagszegény ország számára, mint hazánk, ideális, hiszen aránylag olcsó alapanyagokból nagyon nagy értékű termékek születnek. Ugyanakkor egyike a leggyorsabb állapotváltozásoknak kitett ipari tevékenységeknek, mivel produktuma a gyógyszer, sajátos, bonyo-

lult, semmihez sem hasonlítható természetű áru, melynek felhasználása állandó, szigorú és különleges, országos és az Egészségügyi Világszervezet információitól is befolyásolt kontroll alatt áll. A gyors állapotváltozások oka, hogy egyfelől egy-egy felfedezés szinte átmenet nélkül több évtizedes terápiás gyakorlatot tehet túlhaladottá, sőt megengedhetetlenné; másfelől egy jól bevezetett szerről huzamos idő után halmozódhat fel olyan információ, mely a készítmény elejtését indokolja. Különböző is a gyógyszeriparban folyó heves nemzetközi versenyben a jó a jobb állandóan kiszorítással fenyegeti.

A tradíciók

Magyarországon a gyógyszerkutatásnak jelentősek a tradíciói. Midőn Semmelweis 1847-ben arra a felismerésre jutott, hogy az orvos a kórboncolás során a kezét egy "bioorganikus anyag"-gal fertőzi, majd azzal a szülő nőt belsőleg vizsgálva a gyermekágyi láz okozójává válik, az egyetemes orvostudomány történetének leg-szebb lapjaira tartozó felfedezést tett. Zseniális következtetése, hogy a hullabomlás bioorganikus anyagát (akkor még nem ismerték a baktériumokat) el kell pusztítani a boncszobából érkező orvos kezén, azaz alapos klóros kézmosás után nyuljon a szülész a betegéhez, a bécsi egyetem szülészeti klinikáján 1847-ben 11,4 %-ról 1,27 %-ra csökkentette a gyermekágyi láz megjelenését. Semmelweis révén a kórokozók elleni gyógyszeres küzdelem első nagy győzelme, az antiszeptikumok gyógyszerterápiájának úttörése, magyar tudós érdeme.

Számos felfedezés sorsa, hogy később ismerik fel értékét. Balogh Kálmán, a budapesti egyetem orvoskarán a gyógyszerterápiá professzora, az ugyanabban a karban dolgozó tanártársának munkáját könyvében meg sem említi. Balogh Kálmánt 1864-ben az

MTA lev. tagjává választja, Semmelweis 1861-ben tette közzé tudománytörténeti jelentőségű monográfiáját, 1865-ben meghalt, sohasem lett az akadémia tagja.

Ha máig még egy olyan jelentőségű felfedezést, mint Semmelweisé nem is mondhatunk magunkénak, a hazai gyógyszerkutatás története jeles eredményekkel büszkélkedhet, és jelenleg is komoly rangja van a nemzetközi kutatásban. Az alábbi rövid áttekintés képet nyújt az eddigi jelentősebb eredményekről.

Jelentős magyar gyógyszerkutatási eredmények

Év	Kutatási eredmény	Kutatók
1847	Antiszeptikumok gyógyszertanának uttörése (klóros bemosakodás bevezetése)	Semmelweis
1885-92	Pikrotoxin analeptikus hatásának analízise	Bókay, Kossa, Köppen
1886	Kalomel diuretikus hatásának ana- lizise és kombinációja ópiummal	Jendrassik
1897	Klórizobutilalkohol helyiérzéstele- nítő hatásának leírása	Vámossy
1902	Fenoltalein hashajtó hatásának fel- fedezése (Purgo). Ez volt az első szintetikus hashajtó	Vámossy
1913	Cadogel (izgató anyagoktól mentes borókafa kátrány) előállítása	Bugárszky, Török
1916-17	Kvaternér tropeinek csökkent köz- ponti idegrendszeri hatásainak fel- ismerése. Novatropin, valamint a tropeinek és papaverin kombináció- jának bevezetése	Issekutz
1924	Glikogenolízis inzulinnal történő gá- tolhatóságának kimutatása átára- moltatott májon	Issekutz
1927	Novurit	Issekutz

Év	Kutatási eredmény	Kutatók
1927-32	Uj hisztokémiai eljárások kidolgozása kemoterápiás kutatások számára. Annak bizonyítása, hogy a tripaflavin és solganal bejut a tripanosomákba és neosalvarsan a retikuloendothelben raktározódik	Jancsó
1929	C-vitamin felfedezése a szegedi paprikában. (A vitamin első nagyüzemi gyártása a Chinoiban).	Szent-Györgyi
1929	Adenozin és adenilsav koronária tágitó hatásának leírása	Drury, Szent-Györgyi
1930	A morfin és társalkaloidák zöld máknövényből, majd szalmából történő gyári előállítási módszerének leírása. Máig világszerte használt magyar eljárás	Kabay
1932	Perparin	Issekutz
1933-35	Suramin specifikusan csökkentti a tripanosomák oxigén és glukóz fogyasztását	Issekutz, Jancsó
1935	Synthalin tripanocid hatásának felfedezése	Jancsó
1936	P-vitamin (citrin) felfedezése	Rusznyák, Szent-Györgyi
1937	Tiroxin hatásmódjának analizise	Issekutz
1943	Flavonok kémiájának kutatása	Zemplén, Bognár, Farkas
1947	Hisztamin aktiválja a reticuloendothelialis rendszert	Jancsó
1948-52	Kreatin - kreatinin metabolizmus kutatása	Pataky, Pfeiffer
1948-61	Szteroidok mikrobiológiai transzformációjának kutatása	Krámli, Horváth, Wix
1950-53	Kábító-fájdalomcsillapítók és paraszimpatikus izgatók szinergizmusának kutatása	Knoll, Komlós, Pórszász

Év	Kutatási eredmény	Kutatók
1950-70	60 antibiotikum, köztük 10 addig ismeretlen izolálása	Gyógyszerkut. Int. kollektívája
1951-	Egy ismeretlen kardiotonikus anyag felfedezése a májperfuzátumban. Cellulinok: az ingerlékeny sejtmembrán nyugalomból ingerületbe történő transzformációjában szereplő endogén Ca-komplexek tisztítása, kémiai szerkezetük és hatás módjuk kutatása	Knoll, Kelemen, Kecskeméti, Kalász, Nagy, Kerecsen
1952	Kurare-hatású tropeinek kidolgozása	Issekutz, Nádor
1952-55	Tárolási mechanizmusok kutatása	Jancsó, J. Gábor Aranka
1953	Flavonok farmakológiájának kutatása	Gábor, Kiss
1954	Primycin izolálása	Vályi-Nagy, Uri, Szilágyi
1955-	Új citosztatikus cukorszármazékok kimunkálása (Degranol, Mannogranol, Myelobromol, Zitostop, Likurim, Elobromol)	Vargha, Dumbovich, Horváth, Horváthné, Institoris
1955-69	Pszichofiziológiai és pszichofarmakológiai módszertani kutatások	Knoll, Kelemen, Knoll Berta
1955-70	Tropeinek hatás-szerkezet összefüggésének kutatása. Gastropin. Gastrixon és centrális kolinolitikumok kimunkálása. Cholinoreceptorok természetének, oxotremorin hatás módjának kutatása	Nádor, Gyermek, György
1955-75	Aminoketonok hatás-szerkezet összefüggésének analízise. Mydeton és Spiracin kimunkálása	Pórszász, Nádor
1958	Flavofungin és dezertomycin izolálása	Uri, Békési
1959-62	Trioxazin kimunkálása	Vargha, Dumbovich, Borsy

Év	Kutatási eredmény	Kutatók
1959-	Agyértágító vinca alkaloidák kutatása (Devincan, Cavinton)	Szász, Szporny, Szántay
1960-65	Gyulladásgátlók hatásmódjának és tesztelési módszereinek kutatása	Szporny, Fekete, Görög
1960-	Antibakteriális és tumorelleses antibiotikumok szerkezet federítése	Bognár
1961	Trankvilláns hatású aminoketonok leírása	Knoll, Nádor
1961	No-Spa	Mészáros, Szentmikliósi
1960-61	Arritmogén hatások természetének és farmakológiai befolyásolhatóságának kutatása. Screening rendszerek kidolgozása	Szekeres, Papp
1962	Libexin	Tardos, Harsányi
1962-66	Glukokortikoidok hatásmódjának analízise	Fekete, Szeberényi
1962-68	Kapszaicin farmakológiája. Kémiai fájdalomérzés specifikus természet. "Neurogén gyulladás" kutatása. Phlogosam kidolgozása	Jancsó, J. Gábor Aranka
1962-71	Cystein radioprotektív hatásának analízise	Hernádi
1963	Halidor	Komlós, Pallós
1963-71	Citotoxikus hexitek hatásmódjának kutatása	Vályi-Nagy, Jeney
1964-65	Frenolon	Toldy, Borsy
1965-	B-típusú monoaminoxidáz első szelektív bénítójának (Deprenyl) kimunkálása. Szelektív szerotonerg és katecholaminerg fenilalkilaminok kimunkálása	Knoll, Ecsery, Magyar, Knoll Berta
1965-	Proszttaglandinok szintézise. Enzaprost bevezetése. Hatásmód analízisek. Szerkezet-hatás összefüggés kutatása	Mészáros, Kovács, Szántay, Knoll, Vizi

Év	Kutatási eredmény	Kutatók
1965-	Antiarritmiás hatású alkilaminszubsztituált ftalimidek és antianginás új izokinolinok kutatása	Szekeres, Harsányi
1966-72	Szintetikus humán ACTH kidolgozása	Bajusz, Medzihradszky, Kisfaludy, Gráf
1967-	Citosztatikus antimitotikumok (formileurozin)	Szász, S. Jovánovics
1967-	Homopirimidazolok: új fájdalomcsillapító és gyulladásgátló vegyületcsalád kimunkálása. Probon bevezetése	Knoll, Mészáros, Fürost
1968-	Az idomorfinek: az eddig ismerg legkisebb tolerancia és dependencia kapacitással rendelkező új nagyhatású fájdalomcsillapító család kimunkálása. Kéttipusu opiát receptor (A és B) létezésének kimutatása	Knoll, Bognár, Makleit, Fürost, Rétsági
1969-	Neurohumoralis transzmisszió preszinaptikus gátlási mechanizmusainak kutatása	Knoll, Vizi, Illés
1970-	Citosztatikus antimetabolitok (8-etil-karbamil-cisztein)	Bognár, Kellner, Eckhardt, Farkas
1976-	Noradrenerg transzmissziót az érben specifikusan gátló neuronális receptor és ehhez szelektiven kapcsolódó endogén ligandum (angiohypotensin) felfedezése	Knoll

A jelenlegi bázis

Az eddig elért eredmények áttekintése nyilvánvalóvá teszi, hogy a gyógyszerkutatásban több nemzedéken át halmozódott fel tudományos tapasztalat, és ez a tradíció volt az a beton alap, melyre a II. világháboru után a szocializmus építésének útjára lépő országban a mai, az 1945 előttihez képest grandiózusnak nevezhető

gyógyszerkutatási hálózat felépült. A fejlődés dinamikájának illusztrálására csak egyetlen adat: a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetében a háboru előtt a dolgozók összlétszáma tíz alatt volt, ma 70 felett van. Hasonló fejlődés ment végbe országosan.

Az egyetemek farmakológiai tanszékei, valamint számos kémiai tanszék (részben az MTA tanszéki támogatásával megerősödve), egyes akadémiai intézetek, illetve osztályok szoros együttműködésben egy, a háboru után életrehívott és gyorsan növekvő gyógyszeripari kutatási bázissal, köztük az 1950-ben alapított, ma több, mint 800 emberrel dolgozó Gyógyszerkutató Intézettel képezi jelenleg azt a tudományos hadsereget, mely jelentős eredményeket ért el az utóbbi évtizedekben, és számos területen (pl. a központi idegrendszer, a szív- és keringés farmakológiája, rákkemoterápia) jelentős szerepet játszik a nemzetközi kutatásban.

Kádár János elvtárs az MSZMP XI. kongresszusán a KB beszámolójában ezeket mondta: "A műszaki és természettudományokban nőtt a gyakorlatban közvetlenül hasznosított kutatási eredmények aránya. Kimagasló eredményeket értünk el többek között a gyógyszerkutatásban...". Ezt az értékelést ismételte meg Lázár György miniszterelnök az MTA 1976. évi közgyűlésén mondott beszédében. Mindnyájunkat, akik a gyógyszerkutatásnak szenteljük életünket, örömmel tölt el az elismerés, de érezzük felelősségünket is.

A gyógyszerkutatás ma része a "Biológiaiilag aktiv vegyületek kutatása" országosan kiemelt fő témának, melynek a Nehézipari Minisztérium a felelőse, és egy koordináló testület foglalkozik a kutatás összehangolásával. Ez nagy jelentőségű szervezeti előrehaladás.

A magyar gyógyszeripar rekonstrukciója, mely az 50-es években indult meg, lényegében a 60-as évek elején megvalósult. A központi forrásból fedezett fejlődés alapozta meg az ipari méretű gyógyszerkutatás műszaki feltételeit. A fejlődés dinamikája ezután

rendkívüli volt. Míg 1960-70 között az állami iparban a termelési érték növekedésének évi átlaga 6,3 % volt, a gyógyszeriparé ennek háromszorosát, a 18,8 %-ot érte el. A gyógyszerkutatásra épülő iparág népgazdasági jelentőségét bizonyítja, hogy míg az állami iparban foglalkoztatottak 1,05 %-a dolgozik a gyógyszeriparban, ez a létszám a népgazdasági nyereség 2,4 %-át, az ipari export 6,2 %-át biztosítja.

A fejlődés várható iránya és hazai lehetőségeink

Nemzetközi elemzések szerint a világ gyógyszertermelése állandóan növekedni fog. Ugy vélik, hogy már ez évben 30 milliárd \$ felett lesz a termelési érték. Becslések szerint tíz év alatt a világ gyógyszertermelése meg fog kétszereződni, 2000-ben elérni vélük a 120-150 milliárdos értéket. Míg 1970-ben átlagban 4-5 \$/fő/év volt a gyógyszerfogyasztás, a 2000-ben várható fogyasztást 10-11 \$/fő/év-re becsülik. Eközben hatalmas koncentráció megy végbe a világ gyógyszeriparában, mammut konszernek alakulnak ki, melyek nagy céltudatossággal biztosítják azt a kutatóbázist, melyre a szellemi és anyagi erők példamutató összehangolása jellemző.

Ha hazánk helyzetét objektíve vizsgáljuk, arra a következtetésre kell jutnunk, hogy rendelkezünk azzal a potenciális tudományos erővel, melynek összefogása az ország gyógyszeriparának kellő alapot biztosíthat ahhoz, hogy Magyarország az ezredfordulón egyike legyen annak a kevés számu "mammut elemnek" mely a világon a gyógyszerkutatást és az erre épülő gyógyszeripart kézben fogja tartani.

Az ehhez szükséges fejlődés biztosítására a gyógyszerkutatás szervezetében jelentős változtatásokat kellene végrehajtanunk. Mindenekelőtt gyors ütemben meg kell változtatni azt a kutatási struktúrát, mely egy régebbi korszak igényeit, szükségleteit tükrözi. Ná-

lunk a gyógyszerkutatással foglalkozó diplomások megoszlása: kb. 25 % orvos-biológus, 75 % vegyész. A biológiai feladatok megnövekedése minimálisan az 50-50 %-os megoszlást teszi indokolttá, sőt talán az ideális az orvos-biológus túlsúly biztosítása a kutatásban. Természetesen az összlétszám megfelelő növelése mellett.

Különösen lényeges, hogy gyorsan szaporodjon a gyógyszerkutatást életcéljának tekintő klinikusok száma. Ennek biztosítása érdekében szervezte meg tíz évvel ezelőtt az Egészségügyi Minisztérium a Nehézipari Minisztériummal együttműködve, az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság támogatását élvezve, a Klinikai Farmakológiai Hálózatot.

A hazai klinikai farmakológiai kutatások szervezeti és irányítási rendszere - a szocialista társadalmi életformánk nyújtotta lehetőségekkel élve - mind tudományos, mind gyakorlati szempontból az egészségügy és a gyógyszeripar számára egyaránt a legelőnyösebb lehetőségeket biztosítja. Az egyes orvosi szakterületek hazai centrumaira épített klinikai farmakológiai munka - mint szervezési forma egyedülálló a világon - a Klinikai Farmakológiai Hálózat létszámánál sokszorosan nagyobb kutatási, vizsgálati kapacitást jelent.

Világszerte a hatvanas években lendült fel a klinikai farmakológiai kutatás, mint elengedhetetlen kapocs az experimentális farmakológia és a széles körű klinikai vizsgálatok között.

Nem egyszerű feladat egy új vegyület állat-vizsgálati dokumentációjának a klinikus szempontjából történő értékelése, a klinikai kutatások megtervezése és véghezvitele. A munka első fázisában a cél az emberi érzékenység, tűrőképesség meghatározása. A legracionálisabban alacsony, még hatástalan dózisból indulva a nemkívánatos hatások nagyságrendjéig emelkedni oly módon, hogy a további vizsgálatok számára az alapot baj nélkül teremtsék meg (közben minél több a metabolizmusra, kinetikára vonatkozó információ is gyűjtsenek), speciális felkészültségű és kiváló klinikus

szakembert igényel, aki együtt tud gondolkozni az experimentális farmakológussal.

A munka második fázisa: a hatékonyság megállapítása a nemkívánatos hatást okozó dózis közelében levő, maximálisan tolerált adag megválasztásával, még nehezebb feladat. Ebben a fázisban a kísérletekbe bevont betegek száma kicsi, de annál mélyebb, alaposabb, körültekintőbb a vizsgálat.

A harmadik fázis az első és második fázis alapján megindított klinikai farmakológiai analízis nagyobb számú betegen. Ezeknek a vizsgálatoknak kell ezután megerősítenie a gyógyszer hatékonyságát emberen, meghatározni a nemkívánatos hatások jellegét és megjelenésük gyakoriságát, csakugy, mint az átlagosnál érzéktelenebbek arányát, és felfedezni sok új elemet, melyre az első két fázisban még nem bukkanhattak. Ebben a szakaszban kell kialakítani a majd széles körű gyógyszer-adásoknál használható jó dozírozást, mely ideálisan kicsi ahhoz, hogy a nemkívánatos hatásokat elkerüljük, ugyanakkor elégséges a kívánt hatás eléréséhez.

Az Egészségügyi Világszervezet irányelvei szerint "az ilyen vizsgálatok irányítását csak speciális kiképzésben részesült és kellő tapasztalattal rendelkező kutatók végezhetik, akik biztosítják, hogy a vizsgálatok maximális adatgyűjtés mellett a minimális veszélyt jelentsék. A klinikai farmakológus rendelkezik elsősorban az ezekhez a vizsgálatokhoz szükséges ismeretekkel".

A KF-Hálózat alapvető feladata olyan új metodikák kutatása, hazai bevezetése, ill. kimunkálása, melyek objektív mérőmódszerrül szolgálnak új gyógyszerek értékméréséhez. A vulgárisan "gyógyszerkipróbálásnak" nevezett széles körű klinikai értékelő vizsgálatok tehát csak annyiban tartoznak a KF-Hálózat kutatási programjába, amennyiben lehetővé teszik új metodikák kontrollját, illetve a kidolgozott metodikákkal történő objektív értékmérésen alapuló egységes értékelést.

A hálózat feladatai jelenleg a következőkben foglalhatók össze:

- az experimentális farmakológiai módszerek vizsgálata humán farmakológiai alkalmazhatóságuk lehetőségének, ill. feltételeinek meghatározása céljából;
- a humán farmakológia objektív vizsgálati módszereinek kidolgozása, ill. a meglevő metodikák fejlesztése;
- klinikai farmakológiai új kutatási módszerek kidolgozása;
- az új vegyületek humán farmakológiai, farmakodinámiás elemzése és klinikai farmakológiai vizsgálata;
- szélesebb körű klinikai vizsgálatok, a gyógyszervizsgálatok egységes szempontjainak kidolgozása és közreműködés a vizsgálati eredmények értékelésében;
- a biztonságos és hatásos új gyógyszerek bevezetésének előmozdítása, az egészségügyi és gyógyszeripari fejlesztési célkitűzéseknek megfelelően.

Az 1977. január 1-én 23 egységből álló, 51 diplomást, tanulmányrészt orvost és 41 egyéb, főleg asszisztentst magába foglaló hálózat 11 témájához szorosan kapcsolódik minden egység saját kutatási feladata, mely az egység beteganyagára és szűkebb kutatási profiljára épül. Ezzel sikerült elkerülni azt a szétforgácsolódási veszélyt, melyet egyébként az egységek "kihelyezése" jelenthetett volna. Ugyanakkor - szemben egy kis, 60-100 ágyas centrális intézet szűk lehetőségeivel, vagy egy nagyobb centrális intézet igen nagy költségeivel és sokirányúságában még mindig szűk szakmai háttérével - aránylag igen kis ráfordítással korszerű klinikai farmakológiai munka alapját lehetett megteremteni, ami már csak azért is lényeges, mert ez a kutatási ág valamennyi orvosi kutatás között a legköltségigényesebb.

A klinikusok széles körű bevonása a gyógyszerkutatásba alapvető fontossága a jövőendő számára, de nem elégséges a szükséges orvos-biológus-kémikus arány kialakításához. Így nagy jelentőségű,

hogy a mainál lényegesen nagyobb számban képezzünk ki gyógyszer-kutatókat a gyógyszerészek, biológus-biokémikusok valamint állat-orvosok közül. Lehetővé kell tennünk, hogy a hallgatók már egyetemi éveik alatt tudományos körben ismerkedhessenek a gyógyszer-kutatással. Tapasztalat szerint a legjobb kutatók azok közül kerülnek ki, akik már hallgató korukban elkezdik a kutatómunka alapjainak megismerését, módszertani tanulmányokat végeznek, megtanulnak irodalmazni stb. Nagy feladatok állnak a gyógyszerkémikusok nevelésével, képzésével foglalkozók előtt is.

A kutatási struktúra átalakítása, a kutatók szervezett képzésének és továbbképzésének biztosítása mellett egy nagyarányú távlati fejlesztéshez el kell majd dönteni azt is, hogy melyek a gyógyszerkutatásban az emberiség előtt álló, megoldásra váró nagy problémák közül azok, melyek munkálására a legnagyobb siker reményében összpontosíthatjuk erőinket.

Alapos elemzések szerint, kellő fejlesztés esetén elérhető, hogy az 1975. évet alapul véve az ezred végére a hazai gyógyszeripar termelési értéke 6-7-szeresre, a szocialista export 6-szorosra, a nem szocialista export 14-szeresre növekedjék. Ezek a tervek arra épülnek, hogy hazánkban több nemzedéken át halmozódott fel tudományos tapasztalat a gyógyszerkutatásban és termelési tapasztalat a gyógyszeriparban, azaz az anyagi és emberi előfeltételek a gyógyszeripar szelektív fejlesztéséhez adottak. Ugyanakkor érdemes is a kutatási erőket új gyógyszerek felfedezésére, az ipari kapacitást versenyképes gyógyszerek termelésére koncentrálni, mivel a gyógyszer "létfenntartási cikk", mely iránt a kereslet állandóan növekedni fog, és reálisnak tekinthető, hogy ebben a termékcsoportban a nyersanyagok okozta többletköltségek az árakban maradéktalanul érvényesíthetők lesznek.

A további fejlesztés alapja azonban, hogy koordináltan, központilag kell biztosítani a szakemberek áramlását erre a területre, gondoskodni kell megfelelő nevelésükről, és lehetővé kell tenni a

kutatási műszerezettség gyors és kiemelt fejlesztését, a zavartalan és gyors vegyszerellátást, mivel a nemzetközi verseny kiélezett, az állapotváltozások tulságosan gyorsak ahhoz, hogy a kutatásban akár csak hetek is technikai nehézségek miatt elvessenek.

Szekér Gyula miniszterelnök-helyettes egyik cikkében (Népszabadság, 1976. december 25.) a szelektív iparfejlesztés szükségességét elemezte, és az erre alkalmasnak említett példák között első helyen szerepel a gyógyszeripar. A szelektív fejlesztés sikeréhez a gyógyszerkutatás elméleti bázisának említett átformálását elengedhetetlen feltételnek érzem.

A hazai gyógyszerkutatás nagy tartalékokkal rendelkezik, mivel mind az orvosi-biológiai, mind a kémiai tudományok területén sokan szívesen kapcsolódnának be a kutatásba. Nagyratörő ipari tervek végrehajtásához ezeket az erőket megfelelő preferenciák biztosításával mozgósítani kell. Ezen az uton haladva a magyar gyógyszerkutatás az eddigieket tulszárnyaló eredményeket érhet el a jövőben. Csak nagyon hatékony, originális kutatás biztosíthatja a gyógyszeriparhoz fűzött hosszútávú népgazdasági tervek megvalósítását.

A hazai gyógyszerkutatás aktuális problémái^x
című jelentés megvitatására kiküldött
elnökségi alkalmi bizottság előterjesztése

Az Elnökség 1976. november 30-i ülésén az Orvosi Tudományok Osztályának előterjesztésében megvitatta a gyógyszerkutatás helyzetéről szóló jelentést.

Az Elnökség a vita alapján - 58/1976. számú határozatában leírt szempontok szerint - szükségesnek tartotta a jelentés átdolgozás útján történő korszerűsítését, továbbfejlesztését.

Az átdolgozott előterjesztés megvitatására az Elnökség 35/1977. számú határozatával alkalmi bizottságot küldött ki.

Az alkalmi bizottság előterjesztésében szükségesnek tartotta a gyógyszeripar tervezett központi fejlesztési programja teljesítését legoptimálisabban biztosító kutatási stratégia kidolgozását, ehhez az MTA ez irányú ismereteinek és tapasztalatainak igénybevétele, az MTA irányítása alatt álló kutatóhelyek bekapcsolását - mely e kutatóhelyek tematikájának megváltoztatását és szükség szerint kutatási kapacitásának ez irányú bővítését eredményezheti -, továbbá megfelelő területeken magas szintű, postgraduális képzés biztosítását, valamint azt, hogy a gyógyszerkutatás irányításában biológiai szemlélet is érvényesüljön. A mélyreható vita e kérdések körül folyt, és egyetértve a tervezett fejlesztéssel, sokoldaluan elemezte a tervezett termelés- és kutatásfejlesztés realizálásának anyagi és személyi feltételeit, ezek egymáshoz való viszonyát és strukturáját.

^x Megjelent az Akadémiai Közlöny XXVII. (1978.) évfolyamának 1. számában, 26. oldal.

Az Elnökség 48/1977. számú határozata

Az Elnökség 58/1976. számú határozata alapján elkészített és a 35/1977. számú határozat szerinti alkalmi bizottság által megvitatott és beterjesztett előterjesztést köszönettel elfogadja és a következőket határozza:

1. Az Elnökség szükségesnek tartja, hogy a NIM, az OMFB és az EüM 1978 végéig dolgozza ki a gyógyszeripar tervezett központi fejlesztési programja teljesítését legoptimálisabban biztosító kutatási stratégiát^x (vagy kutatási célprogramot). Ennek keretében:

- 1.1. Ki kell tűzni tízéves időtartamra azokat a konkrét célokat, amelyek elérésére az erők koncentrálása minden szempontból legigéretesebbnek látszik.
- 1.2. Meg kell határozni minden kiválasztott cél esetében annak megválasztását legjobban szolgáló szervezet kereteit, irányítási mechanizmusát.
- 1.3. Meg kell oldani a kiválasztott célokra irányuló kutatások összességének központi összefogó és ellenőrző szervezetét.
- 1.4. Meg kell találni a kitűzött feladatok kutatásába bevont iparon kívüli kutatóhelyek érdekelttségét optimálisan biztosító finanszírozási rendszert, az egyes kutató integritását védő erkölcsi és anyagi érdekelttségét maximálisan serkentő gyakorlatot.
- 1.5. A klinikai farmakológiai kutatásokat jelentősen növelni, a hálózatot bővíteni kell és hazai, valamint a nemzetközi igényeknek megfelelően szükséges a szervezetet továbbfejleszteni.

^x Készítése folyamatban van. Érintőleges témában készült célprogram (jele: OKKFT-A/7., címe: Az originális gyógyszerkutatás fejlesztése)

2. Kivánatos, hogy az 1. pontban kitűzött feladatok végrehajtása során a NIM, az OMFB és az EüM vegye igénybe az MTA ez irányú ismereteit és tapasztalatait.

3. A gyógyszerkutatás gyors és nagy volumenű fejlesztése szükségessé teszi az MTA irányítása alatt álló kutatóhelyek bekapcsolását. Ennek érdekében szükségessé válhat egyrészt a kutatóhelyek tematikájának változtatása, másrészt a kutatási kapacitás ez irányba történő bővítése.

4. A magasabb kutatási és kipróbálási színvonal érdekében a megfelelő területen (kémia, biológia, orvosi farmakológiai, élettani, klinikofarmakológiai, műszaki) magas szintű postgraduális képzést kell biztosítani és a klinikai farmakológiai szakorvosi képesítést (a WHO ajánlással is összhangban) be kell vezetni.

5. Kivánatos, hogy a gyógyszerkutatás irányításában magas szintű, biológiai szemléletű kutatók is helyet kapjanak.

Megjelent

A történettudomány helyzete

Előkészületben

Az állam- és jogtudományok helyzete

A régészet helyzete

Új genetikai kísérleti módszerek alkalmazása és problémái

A növényvédelmi tudományok helyzete és feladatai

A víruskutatás helyzete és problémái

