

Schön István

## Mi lesz veled, hazai gyógyszerkutatás?

Pillich Lajosnak, a Richter Gedeon Rt. elnökének, a magyar gyógyszeripar örökifjú Nagy Öregének visszavonulása alkalmából.

---

*Előző közleményemben arra kerestem választ, vajon megvan-e a hazai tudományos háttér ahhoz, hogy egy hazai gyógyszergyárban eredeti gyógyszer kutatását és fejlesztését tűzzék ki célul [1]. Bár a feltett kérdésre pozitív választ lehetett adni, ez még csak a szükséges feltétel meglétét jelenti. A továbbiakhoz azt vizsgáljuk, hogy a világ gyógyszeriparában milyen tendenciák érvényesülnek, s a kihívásoknak mennyire tud megfelelni a magyar gyógyszeripar.*

---

A világ vezető gyógyszergyárai hatalmas gazdasági potenciált képviselnek (1. táblázat) [2]. Becslés szerint a világ gyógyszerforgalma 1998-ban 308 milliárd USD lesz [3].

*1. táblázat*

A világ vezető gyógyszergyárainak forgalma 1997. április — 1998. március között\*

	Cég	Ország	Forgalom, milliárd USD	Piaci részesedés, %
1.	Merck	Egyesült Államok	11,3	4,6
2.	Glaxo Wellcome	Nagy-Britannia	10,9	4,5
3.	Novartis	Svájc	10,5	4,3
4.	Bristol-Myers Squibb	Egyesült Államok	9,0	3,7
5.	Johnson & Johnson	Egyesült Államok	8,6	3,5
6.	Pfizer	Egyesült Államok	8,3	3,4
7.	American Home	Egyesült Államok	8,1	3,3
8.	SmithKline Beecham	Nagy-Britannia	7,2	3,0
9.	Hoechst	Németország	6,9	2,8
10.	Ely Lilly	Egyesült Államok	6,3	2,6
11.	Hoffmann-La Roche	Svájc	6,2	2,6
12.	Abbott	Egyesült Államok	6,0	2,5
13.	Schering-Plough	Egyesült Államok	5,5	2,3
14.	Bayer	Németország	5,3	2,2

15.	Astra	Svédország	5,2	2,1
16.	Warner-Lambert	Egyesült Államok	4,5	1,9
17.	Rhône-Poulenc Ror.	Franciaország	4,4	1,8
18.	Pharmacia Upjohn	Egyesült Államok	4,4	1,8
19.	Boehringer Ingelheim	Németország	3,6	1,5
20.	Takeda	Japán	3,5	1,4
	Σ			55,8

\*Egyes cégeknél az adatok magukban foglalnak állatgyógyászati készítményeket, gyógytermékeket, tápszereket, diagnosztikumokat stb.

Összehasonlításként nézzük meg, mekkora volt 1996-ban és 1997-ben a közép-kelet-európai térség vezető gyógyszergyárainak forgalma! Nem szabad elfelejteni, hogy a 2. táblázat még nem mutatja az oroszországi válság 1998 második felévértől érezhető hatását a térségben működő, pontosan arra a piacra exportáló gyógyszer-ágazatra. Jól utal azonban az adott években bekövetkező privatizációra, pl. Lengyelországban. Milyen tényezőknek tulajdonítható e nyilvánvaló nagyságrendi eltérés az 1. és 2. táblázat adataiban?

2. táblázat

A volt szocialista országok vezető gyógyszergyárainak jellemző gazdasági mutatói (millió USD)\*

Cég	Ország	Teljes értékesítés 1997/1996	Gyógyszer-értékesítés 1997/1996	Nettó nyereség 1997/1996
ICN	egész térség	433/n.a.	355/n.a.	70/n.a.
Lek	Szlovénia	328/281	295/227	23/21
Richter Gedeon	Magyarország	279/247	279/247	99/76
Krka	Szlovénia	323/311	270/245	32/23
Pliva	Horvátország	465/418	221/316	99/84
Bryntsalov/Ferane	Oroszország	179/340	179/93	n.a.
Leciva	Csehország	176/164	176/164	15/10
Chinoin	Magyarország	198/149	164/121	47/39
Slovakofarma	Szlovákia	159/148	159/148	12/17
Egis	Magyarország	156/165	156/165	34/38
Jelfa	Lengyelország	59/n.a.	59/n.a.	11/n.a.
Pofla Kutno	Lengyelország	65/n.a.	46/n.a.	3/n.a.
Pofla Tarchomin	Lengyelország	n.a./180	n.a.	n.a./10
Pofla Gdask	Lengyelország	n.a./113	n.a.	n.a./11

\* 1996-os adatok: [4]. 1997-es adatok: [5]

Bizonyára számosat fel lehet lehetne sorolni, de közelítésünk szempontjából először nézzük meg a világ vezető gyógyszerkészítményeinek forgalmát (3. táblázat) [6].

A 3. táblázat adatai közül csak néhányra hívom fel a figyelmet:

A világ 25 legnagyobb forgalmú készítménye közül csak egy nincs forgalomban Magyarországon, és a forgalomban lévőkét — kettő kivételével — a készítmény eredeti gyártója (is) forgalmazza.

11 készítményt más — zömmel — hazai gyártó is forgalmaz.

A +-jelölésű készítmények forgalmát össze lehet adni, mivel mindkettőnek pravasztatin a hatóanyaga. A 2.02 milliárd USD-os összforgalmukkal holtversenyben az 5. helyen lennének.

## A gyógyszerek forgalmi rangsora 1997-ben (milliárd USD)

A készítmény neve	Nemzetközi név	Indikáció	Gyártó/hazai	Forgalom
1. Losec <sup>1</sup>	omeprazol	fekélygátló	Astra	3,84
2. Zocor <sup>1</sup>	szimvasztatin	antihiperlipémiás	Merck	2,84
3. Prozac <sup>1,2</sup>	fluoxetin	antidepresszáns	Ely Lilly/Egis	2,37
4. Zantac <sup>1,2</sup>	ranitidin	fekélygátló	Glaxo W./Biogal	2,24
5. Norvasc <sup>1</sup>	amlodipin Ca	antagonista	Pfizer	2,02
6. Renitec <sup>1,2</sup>	enalapril v	érynomáscsökkentő	Merck/RG <sup>3</sup>	1,94
7. Augmentin <sup>1,2</sup>	amoxicillin	antibiotikum	SB Pharm./több	1,44
8. Zolof <sup>1</sup>	szertalin	antidepresszáns	Pfizer	1,42
9. Seroxat <sup>1</sup>	paroxetin	antidepresszáns	SB Pharm.	1,40
10. Ciproxin <sup>2</sup>	ciprofloxacín	antibiotikum	Bayer	1,36
11. Klacid <sup>1</sup>	klaritromicin	antibiotikum	Abbott	1,25
12. Adalat <sup>1,2</sup>	nifedipin Ca	antagonista	Bayer/több	1,19
13. Voltaren <sup>1,2</sup>	diklofenak	antireumatikum	Novartis/több	1,17
14. Claritine <sup>1,2</sup>	loratadin	antihisztamin	Schering-Plough	1,16
15. Epogen <sup>2</sup>	eritropoietin	antianémiás	sok forgalmazó	1,15
16. Pravachol <sup>2</sup>	pravasztatin+	antihiperlipémiás	BMS	1,11
17. Imigram <sup>1</sup>	szumatriptan	migrénellenes	Glaxo Wellcome	1,02
18. Pepcidine <sup>2</sup>	famotidin	fekélygátló	Yamanouchi/RG <sup>3</sup>	1,00
19. Zovirax <sup>1,2</sup>	aciklovír	vírusellenes	Glaxo W./több	0,94
20. Mevalotin <sup>2</sup>	pravasztatin+	antihiperlipémiás	Sankyo	0,91
21. Prepulsid	ciszaprid	hashajtó	Janssen	0,91
22. Neupogen <sup>1</sup>	filgasztrin	antianémiás	Hoffmann-La Roche	0,90
23. Premarin <sup>2,3</sup>	többalkotós	konjugált ösztrogén	több forgalmazó	0,90
24. Sandimmun <sup>1</sup>	ciklosporin	immunszuppresszív	Novartis	0,89
25. Rocephin <sup>1,2</sup>	ceftriaxon	antibiotikum	Hoffm.-La Roche/Egis	0,85

<sup>1</sup>a hazai piacon forgalomban van, <sup>2</sup>a készítmény a hazai piacon más néven (is) van forgalomban, <sup>3</sup>a hatóanyagának van hazai gyártója

Mindössze két olyan egyenértékű készítmény van forgalomban Magyarországon, melynek a hatóanyagát is hazai cég gyártja: az enalapril (Ednyt<sup>®</sup>, Richter) és a famotidin (Quamatel<sup>®</sup>, Richter). A Richter Gedeon Rt. eredményes működése jelentős részben ezeknek a készítményeknek köszönhető. A többi hazai cég vásárolt hatóanyagból készültet vagy licencként forgalmaz. A teljesség kedvéért még két kisebb forgalmú, de hazai gyártású hatóanyagot is megemlítek: a lizinopril (LisopressR, Richter a Merck cég Privinil<sup>®</sup>-je mellett) és a cimetidint (Histodyl<sup>®</sup>, Richter a Pharmavit és Hexal készítményei mellett).

Felmerül a kérdés, mi lehet a titka annak, hogy a fenti, jelentős extraprofitot eredményező készítmények forgalomba kerültek. S most ne csak a tudományos és terápiás szempontokat vegyük figyelembe, hanem elsősorban a gazdaságiakat. Nézzük meg a világ legnagyobb gyógyszergyártóit a kutatási és fejlesztési ráfordításuk függvényében (4. táblázat) [7].

Kutatási és fejlesztési ráfordítások a gyógyszeriparban 1997-ben (millió USD)

	Ráfordítás	Gyógyszerértékesítés %-ában
Glaxo Wellcome	1882	14,4
Novartis	1813	18,6
Hoffmann-La Roche	1760	21,1
Pfizer	1710	6,0
Merck	1684	11,9
Eli Lilly	1382	16,2
Hoechts Marion Rous <sup>1</sup> .	1374	17,0
Abbott	1302	11,0
Johnson&Johnson	1285	16,7
SB Pharmaceuticals	1272	17,5
American Home	1246	16,0
Pharmacia Upjohn	1217	18,5
Bristol-Myers Squibb	1200	12,1
Astra <sup>2</sup>	1146	19,5
Bayer	1134	14,4
Rhône-Poulenc Rorer <sup>1</sup>	1012	17,7
Schering	913	20,6
Schering-Plough	847	12,5
Boehringer Ingelheim	833	20,7
Zeneca <sup>2</sup>	721	17,2

(<sup>1,2</sup>bejelentett egyesülések)

A 3. táblázatban felsorolt készítmények eredeti kidolgozói (originátorai) között alig van olyan, mely hiányozna az 1. és 4. táblázatból, bár a nagyok között akad több olyan is, melynek nincs eredeti készítménye a legnagyobb forgalmúak között.

Az elmúlt évtizedben több paradigmaváltásra — került sor a gyógyszeriparban. Az ugrásszerűen bekövetkezett és hamarosan hatáságilag megkövetelt minőségi, környezet(védelmi), informatikai és kutatási változásoknak jelentős következményei lettek. Az alkalmazkodni képesek közül is csak a legjobbak marad(hat)tak talpon. A globalizálódó gyógyszerpiac résztvevői a tevékenységek kiegészítése, az erők koncentrációja, a költségek csökkentése és a hatékonyság javítása céljából cégfelvásárlásokkal/egyesítésekkel igyekeznek válaszolni. Ennek egyik első példáját szolgáltatta a 1991-ben Merck és Du Pont de Nemours cég, amikor közös vállalkozást hoztak létre. A cél az volt, hogy a Merck tapasztalataival hatékonyabbá tegye a másik cégnél felfedezett és kifejlesztett első angiotenzin II receptor antagonistá hatását, tehát ismert biológiai hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő loszartan klinikai vizsgálatát és piacravitelét, mivel a fejlesztő cégnél hiányoztak az ehhez szükséges ismeretek (Magyarországon Cozaar<sup>®</sup> néven van forgalomban). Érdekes módon a készítmény piacra vitelét követően 1998-ban a Merck cég felszámolta érdekeltségét a közös cégben.

Hatalmas multinacionális vállalatbirodalmak születtek az elmúlt években, így 1989-ben a Bristol-Myers és a Squibb, 1990-ben Roche Holding a Genentechkel, 1994-ben az American Home Products és az American Cyanamid, a Ciba és Chiron, valamint a Roche Holding a Syntexszel. 1995 az egyesülések éve volt. Ekkor történt a Glaxo és Wellcome, a Pharmacia és Upjohn, a Fison és a Rhône-Poulenc Rorer, a Boots Pharm. és BASF, valamint a Hoechst és Marion Merrel Dow összeolvadása.

1996-ban a Hoechst egyesült a Roussel Uclaf céggel, és létrejött a Ciba és Sandoz egyesüléséből a Novartis. 1998. november végén jelentették be, hogy Aventis néven a német Hoechts AG és a francia Rhone-Poulenc SA gyógyszer- és agrokémiai üzletága egyesül, és a szakértők véleménye szerint pár év múlva összeolvadhat a két anyavállalat is. 1998. december elején vált ismertté, hogy az Astra „összeáll” Zeneca-val, valamint a Chinoin tulajdonosa, a Sanofi egyesül a Synthelabo céggel, s így létrejön egy francia óriáscég, mely a világ 15 legnagyobb gyógyszergyára közé kerülhet. Az utóbbi néhány év óriásfüzűi eddig nem mindig hozták meg a várt eredményeket.

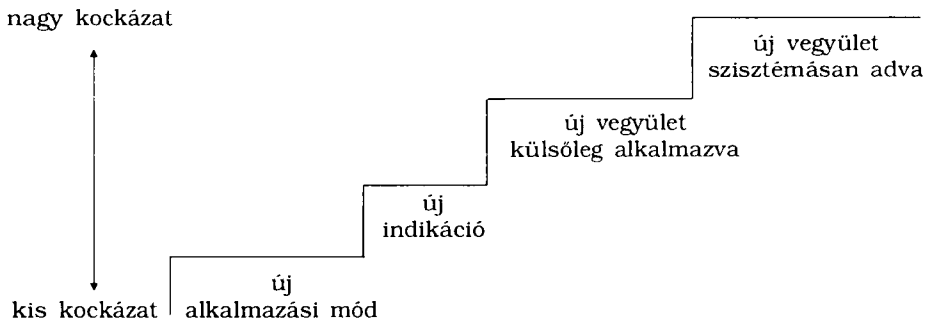
A Richter Gedeon Rt. a legjobb úton halad afelé, hogy a kelet-európai térség legnagyobb gyógyszergyára legyen. Többségi érdekeltsége van már Oroszországban, Ukrajnában, Romániában [8].

Az elmúlt években egy másik tendenciát is meg lehetett figyelni. A hatalmas cégek felvásároltak rugalmas, innovatív és értékes know-how-val rendelkező, kicsi — gyakran megtévesztően biotechnológiainak nevezett — cégeket. Míg 80-as években a géntechnológiával foglalkozó cégek voltak kapósak, ebben az évtizedben a robottechnikát alkalmazó kombinatorikus kémiai tapasztalataikért került a Marion Merrell Dow tulajdonába a Selectide, a Glaxoéba az Affymax, a Proctor&Gamble-höz a Houghten, az Astrához az Alonex, a Pfizerhez az Oxford Argonaut és a Cibához a Chiron.

Becslések szerint egy gyógyszer piacra viteléhez már 10—12 évre és 500—600 millió USD-os ráfordításra van szükség [9]. Az utóbbi magában foglalja a sikertelen kutatások költségét is. A gyógyszerkutatásban és -fejlesztésben egyre nagyobb jelentősége lesz az alapkutatási eredmények gyors hasznosításának, a résztvevők stratégiai szövetségének és a hatóságokkal való együttműködésnek. A gyógyszerinnovációknak különböző fokozatai vannak, s természetesen a nagy kockázatú célkitűzések a legköltségesebbek (1. ábra).

1. ábra

A gyógyszerkutatás kockázata



Az elmúlt hét esztendőben a 4. táblázatban felsorolt gyógyszergyárak kutatás-fejlesztési ráfordítása megkétszereződött [10]. Előrejelzés szerint 2005-re már csak 13 gyógyszeróriás lesz, teljesen átalakított és ésszerűsített kutatás-fejlesztéssel. Az elmúlt fél évszázadban a gyógyszeripar kutatási erőfeszítései alig 500 támadáspont megcélzására törekedtek az emberi szervezetben. Az emberi genom feltérképezésével akár 25 ezer új célpont jelölhető ki, új lehetőségeket tárva ki az előrejelzés, megelőzés és utókezelés területén. A kombikémia, a nagy áteresztőképességű biológiai tesztelőrendszerek, a számítógépes modellezés és az infomáciotechnológia alkalmazása meggyorsíthatja és olcsóbbá teheti vezérmolekulák kiválasztását a klinikai vizsgálatokra. Jelenleg a klinikai vizsgálatok első és második szakaszában öt vezérmole-

kulából csak egy veszi az akadályt, a harmadik szakaszban alig van elhullás. A kutatás-fejlesztési folyamat paradigmaváltásával remény nyílik e hatékonyság jelentős javítására.

Vajon tud-e alkalmazkodni a hazai gyógyszeripar a gyorsan változó és egyre szigorúbb követelményekhez? Meg tud-e felelni a nemzetközi és hazai kihívásoknak? A hazai gyógyszergyártók mindegyike — önállóan vagy külföldi tulajdonosa segítségével — jól vette a minőségi és környezeti paradigmaváltás akadályait. Míg a minőségi változásokat a hazai gyártók külföldi tulajdonosai, az exportorientáltság, a külföldi együttműködések és a külföldi hatósági előírások által támasztott követelmények kényszerítik ki, a környezetvédelem területén a helyi hatóságok szigorodó előírásai és a nemzetközi szerződések betartására irányuló törekvés a hajtóerő. Az informatikai paradigmaváltás kihívásának már csak néhányan tettek eleget, míg a kutatási szemléletváltásnak még csak a kezdetén tartanak azok, akik meg akarnak felelni a XXI. század követelményeinek. Magyarországon 1997-ben a hazai bruttó termék 0,7%-át fordították kutatás-fejlesztésre. A hazai gyógyszergyárak forgalomarányos kutatás-fejlesztési ráfordítása viszont nem éri el a 4. táblázatban felsorolt multinacionális cégek átlagos ráfordításának felét. Jól tükröződik ez a hazai találmányi bejelentések számában is. Míg 1988-ban 3200 hazai bejelentést regisztráltak, a külföldiek csak 2500-at jelentettek be. 1997-re a hazai feltalálók bejelentése 800-ra csökkent, míg a külföldieké megtízszereződött. Hasonló tendencia figyelhető meg a gyógyszerbejelentések területén is.

Felvetődik a kérdés, a hazai ráfordítások elegendőek-e egy originális gyógyszer önálló piacraviteléhez, s ha nem, mire futja belőle [11]? S egyáltalán milyen lehetősége van a magyar gyógyszerkutatásnak? A külföldi szakmai befektetők tulajdonában lévő cégek csak abban reménykedhetnek, hogy kutatási és fejlesztési részlegük csatlakozhat az anyavállalatnál folyó tevékenységekhez, esetleg kiegészítheti azokat. Ez az integráció bár alapvetően korlátozza mozgásterüket és szabadságukat, ugyanakkor nagyobb védelmet is jelenthet számukra.

Szakmai befektető tulajdonostól mentes cégek két út között választhatnak, ha meg kívánják őrizni viszonylagos függetlenségüket, és fenn akarják tartani kutatási tevékenységüket originális gyógyszerek kifejlesztésére. A gyógyszerkutatás támogatására bevonhatnak kockázati tőkéit (pl. a Biorex 1998 előtt) [12], vagy saját erejükre támaszkodnak (Richter Gedeon Rt.). Az utóbbi saját kutatás-fejlesztést kíván fenntartani, elsősorban a terápiás fehér foltok felszámolását célzó hiánypótló készítmények kifejlesztésére [13].

A sokkal nagyobb ráfordítást igénylő klinikai vizsgálatokhoz — legalább is azok második szakaszától kezdve — azonban egyetlen hazai cég sem nélkülözheti a fentiekben említett stratégiai szövetségeket, melyekben a gyengébb hazai fél jelentősen ki van szolgáltatva erősebb partnerének.

A Pharmaprojects 1998. májusi adatai szerint Magyarországon kívül az összes többi volt szocialista országban mindössze egyetlen anyagnak folyik az első fázisú klinikai vizsgálata: Oroszországban a novoszibirszki Vektor Állami Virologiai és Biotechnológiai Kutatóintézet utójára 1997 januárjában frissített adata szerint egy polipeptid szerkezetű, almorinnak nevezett, emberi tumornekrózis faktor- $\alpha$  analógé. A forrásban nincs más, klinikai fejlesztés szakaszába vitt új originális anyag a hajdan jelentős kutatással rendelkező cseh, lengyel, horvát és szlovén gyógyszergyárak palettáján.

Ennek tükrében különösen értékes eredménynek kell tekinteni, hogy a hazai originális gyógyszerkutatás és -fejlesztés valószínűleg túljutott a néhány évvel ezelőtti kritikus helyzetén. A hazai gyógyszerágazatban csak négy cégnél foglalkoznak originális gyógyszerek kutatásával:

— A cukorbetegségben alkalmazható bimoklomol klinikai vizsgálatát a Biorex közösen végzi az Abbott céggel, s preklinikai szakaszban további hősokkfehérje agonista hatású molekuláik is vannak [12].

— A Chinoin már a szakmai befektető Sanofi integrált részévé vált. Ezért a fejlesztésben lévő vegyületeikről nem közölnek önálló jelentést. A Chinoinban dolgozó kutatók szellemi teljesítményre is megtestesül azonban a Sanofi új termékeiben [14].

— Az Egis a szorongásoldó deramciklan közös klinikai vizsgálatáról most tárgyal egy újabb partnerrel, egy további hasonló hatású molekula és egy antiaritmiás szer preklinikai fejlesztését szoros együttműködésben végzik a szakmai befektető Servier céggel [15].

— „Magyarországon a Richter az egyetlen gyógyszergyártó, amely gyakorlatilag a teljes kutatás-fejlesztési folyamatot házon belül végig tudja vinni — az új molekula felfedezésétől a preklinikai vizsgálaton át a gyártásig, a fejlesztésig mindent képes megoldani.” [16]. A cég stratégiai célja, hogy középtávon forgalomba hozzon egy újabb originális készítményt, továbbá 3 éven belül elérje, hogy évente egy új molekula kerüljön klinikai vizsgálatra [8].

A világ fejlett országainak zömében az állam közvetlenül vagy közvetve jelentősen hozzájárul az élenjáró ágazatokban — főként az egészségüggyel kapcsolatos tevékenységek területén — a kutatás, elsősorban az alapkutatás támogatására. Hazánkban a közvetlen kutatási ráfordítások 20%-ával növelt összege számolható el költségként. Van olyan európai ország is, ahol ennél sokkal több, akár a ráfordítások háromszorosa is elszámolható. Egyelőre abban csak reménykedni lehet, hogy a gyógyszerinnováció közvetett vagy közvetlen ösztönzésében és támogatásában a kormányzat is szerepet vállal valamilyen módon. A különböző kutatást támogató források, beleértve az OMFVB-nél rendelkezésre állókat is, szinte elhanyagolhatók, bár koncentráltabb felhasználásukkal még az igen költséges klinikai vizsgálatok támogatására is futná. Pedig ezek a befektetések busásan megtérülnének a felsőoktatás közvetett támogatásában, magas színvonalú nemzetközi programokban és a nemzetközi munkamegosztásban való részvétel révén, korszerű munkahelyek megteremtésében és fenntartásában, más ágazatokra ható húzóerőn keresztül, az export növelésében stb. Ha a kormányzat tudomány- és iparpolitikája hamarosan nem talál módot a gyógyszerinnováció ösztönzésére és támogatására, előfordulhat, hogy egy csaknem évszázados múltú virágzó és sok sikert nyújtó tevékenység tűnhet el, s a hazai alapkutatási eredmények haszna — esetleg a kutatókkal együtt — máshová fog vándorolni.

#### IRODALOM:

- 1 Schön István: A gyógyszerkutatás új irányai és hazai lehetőségei, Magyar Tudomány, 43. 1077 (1998).
- 2 Merck outs Glaxo Wellcome at top parade, Scrip, 2348. sz. p. 8 (1998. július 1.).
- 3 1998 global drug sales to top \$308 billion, Scrip, 2372. sz. p. 15. (1998. szeptember 23.); World pharma market to hit \$308 bill for 1998, Pharma Marketletter, 25. k. 38. sz. p. 24. (1998. szeptember 28.).
- 4 Pace of change steps up in Central and Eastern Europe, Scrip Magazine, p. 17. (1998. január).
- 5 Crisis hits Central and Eastern Europe, Scrip Magazine, p. 12. (1999. január).
- 6 Leading International Products, IMS A.G., 1998.
- 7 Glaxo Wellcome heads R&D spending league, Scrip, 2349. sz. p. 6. (1998. július 3).
- 8 Keményebb verseny, nagyobb feladatok, Richter Hírek, XL. évf. 1. sz. (1999. január 13.).
- 9 David Hughes: Predicting the future for R&D — science or art? Drug Development Today, 3. k. p. 487. (1998).
- 10 Sean Milmo: Spiralling R&D costs are not sustainable. Pharm. Marketing, 10. k. p. 28 (1998); Pharma firms must change or disappear, Scrip, p. 11. (1998. november 18.); Pharma Cos Must Change course To survive, Says PwC, Pharma Marketletter, 25. k. 46. sz. p. 24. (1998. november 23.).
- 11 Greiner István: A magyar gyógyszeripar és az innováció, Magyar Kémikusok Lapja, 54. 80 (1999).
- 12 Szilbereky Jenő: A cukorbetegség okozta komplikációk elleni új gyógyszerhatóanyag kutatás-fejlesztése a Biorex Rt.-nél. Konceptcionális és gyakorlati kérdések, Magyar Tudomány, 43. 1095 (1998).
- 13 Avila Machnes: Turning the tide at Gedeon Richter, Scrip Magazine, p. 46. (1998. december).
- 14 Arányi Péter K+F igazgató személyes közlése.
- 15 Hajós Anna: 1998 és 1999 a kutatás tükrében, EGIS Hírlap, XXXII. évf. 2. sz. (1999. január 20.).
- 16 Nyomárkay Kázmér—Regős Zsuzsa: Magyar pirula, Figyelő, XLIII. évf. 7. sz. (1999. február 18.).