

Az állatgyógyászati oltóanyagok termelésének és ellenőrzésének története Magyarországon

The History of Veterinary Vaccine Production and Control in Hungary

Kulcsár Gábor¹ – Török József² – Rausch Enikő³ – Soós Tibor⁴

¹ PhD, Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal, Budapest
KulcsarG@nebih.gov.hu

² klinikus-állatorvos, Ceva-Phylaxia Zrt., Budapest
jozsef.torok@ceva.com

³ igazgató, Kutatás-Fejlesztési Központ, Ceva-Phylaxia Zrt., Budapest
eniko.rausch@ceva.com

⁴ kandidátus, nyugalmazott igazgató
soos.tibor636@gmail.com

Absztrakt

Az állatgyógyászati vakcinázás országunkban Louis Pasteur munkatársának, Louis Thuillier-nek a Magyar Királyi Állatorvosi Tanintézetben 1881-ben tartott bemutatójával kezdődött. Az állatgyógyászati vakcinák iparszerű előállítása a 19. század végén indult el Magyarországon, és ezzel párhuzamosan az oltóanyagok hivatalos, állami ellenőrzési rendszere is kialakult. A Phylaxia 1912-ben történt megalapítása mérföldkő volt a hazai vakcinagyártásban. Az elmúlt több mint egy évszázad során a cég folyamatosan bővült, és mára nemzetközi szinten is elismert szereplővé vált. Az Állatgyógyászati Oltóanyagellenőrző Intézetet 1952-ben alapították. Az intézet az Európai Unió egyik vezető hatóságává fejlődött, részt vett európai szabványok kidolgozásában, referencialaboratóriumi feladatokat látott el, és módszertani fejlesztésekkel járult hozzá az oltóanyagok minőségének javításához. A közel 120 éves története során a Phylaxia és az ellenőrző intézmények együtt alakították ki azt a komplex rendszert, amely ma is biztosítja a hazai állatgyógyászati vakcinák megbízhatóságát, hatékonyságát és tudományos megalapozottságát.

Abstract

Veterinary vaccination in Hungary began with a presentation by Louis Thuillier, a colleague of Louis Pasteur's, at the Royal Hungarian Veterinary Academy in 1881. Industrial production of veterinary vaccines began in Hungary at the end of the 19th century, when an official state control system for vaccines was also established. The founding of Phylaxia in 1912 marked a significant milestone in domestic vaccine production. For over a century, the company has grown continuously and become an internationally recognized leader. The Veterinary Vaccine Control Institute was founded in 1952. It has developed into one of the EU's leading authorities, participating in the development of European standards, performing reference laboratory tasks and contributing to improved vaccine quality through methodological developments. Over the past 120 years, Phylaxia and the control institutions have developed the complex system that ensures the reliability, effectiveness, and scientific soundness of domestic veterinary vaccines.

Kulcsszavak: állatgyógyászati vakcina, oltóanyaggyártás, oltóanyag-ellenőrzés

Keywords: veterinary vaccine, vaccine production, vaccine control

Az állatgyógyászati vakcinázás hazai kezdetei

Az állatgyógyászati vakcinák igen jelentős közvetlen állategészségügyi értéket jelentenek, ezen felül gazdasági hasznot is eredményeznek, továbbá közvetetten szolgálják a közegészségügyet a zoonózisok elleni védekezéssel és az élelmiszer-biztonság növelésével. Az állatgyógyászati vakcinázás kezdetei hazánkban a 19. század közepére nyúlnak vissza. Galambos Márton, a Magyar Királyi Állatorvosi Tanintézet oktatója 1861-ben elsőként bizonyította oltási kísérletekkel, hogy a juh és a kecske is fogékony a keleti marhavész kórokozója iránt. Kísérletei során felfigyelt arra, hogy a kórokozó a kiskérődző-kön „megszelidül”, és így már védőoltásra is ajánlható (Fehér 2007, 105–107). Sajnálatos, hogy ez a nagy tudományos értékű javaslat nem került gyakorlati alkalmazásra.

Az első állatgyógyászati vakcinázásra így hazánkban csak később került sor. Louis Pasteur híressé vált lépfene elleni vakcinázási bemutatóját követően Azary Ákos, a Magyar Királyi Állatorvosi Tanintézet belgyógyászati tanszékének vezetője javasolta Kemény Gábornak, az akkori földművelés-, ipar- és kereskedelemügyi miniszternek Pasteur meghívását a lépfene elleni védekezés bemutatására. Pasteur személyesen nem tudott a meghívásnak eleget tenni, azonban munkatársát, Louis Thuillier-t Budapestre küldte, aki a magával hozott oltóanyaggal a Magyar Királyi Állatorvosi Tanintézetben 1881. szeptember 28-án és október 5-én elvégezte az első állatgyógyászati vakcinázást országunkban.

A sikeres bemutatót követően „az oltások nagyobb mérvű elterjedésének kezdetben még azon körülmény is útját állta, hogy az oltóanyag csak Párizsból volt beszerezhető” (Hutýra 1891). A tudományos eredmények gyarapodása azonban magával hozta az ipar fejlődését, valamint a vakcinák gyakorlati alkalmazásának bővülését.

Első időszak: az oltóanyag-termelés és a hatósági ellenőrzés a 19. és a 20. század fordulóján

A hazai oltóanyag-ellátás biztosítása érdekében 1890-ben a Laboratoire Pasteur-Chamberland és bécsi partnercége, a Schmid-Marneffe a földművelésügyi miniszterrel kötött megállapodásuk értelmében Bécsből Budapestre helyezte át az intézetet. Az új telephelyet a Rudolf rakpart 7. szám alatt alakították ki, ahol lépfene és sertésorbánc elleni oltóanyagok előállítását kezdődött meg.

1898-ban megalakult a Laboratórium Védőoltóanyagok Termelésére Rt., amely kezdetben lépfene és sertésorbánc elleni oltóanyagok termelésével foglalkozott. A vállalat az első időszak nehézségeit és több telephelyváltást követően a Kőbányai út 53. szám alatti telephelyen stabilizálta működését, ahol vakcinák, lószérumok gyártása folyt. 1921-től megkezdte a sertéspestis elleni szérum és -vírus termelését is, és rövid időn belül a második legjelentősebb hazai állatgyógyászati oltóanyagot előállító vállalkozássá vált.

A Földművelésügyi Minisztérium 1908-ban alapította meg az Állami Oltóanyag-termelő Intézetet a Hungária körút 21. szám alatt. Az Intézet szervezésével Preisz

Hugó asszisztensét, Szász Alfréd állatorvost bízták meg. Az új intézmény számára a szomszédos Magyar Királyi Állami Bakteriológiai Intézet épületével harmonizáló téglalapú épületet, valamint egy modern lóistállót emeltek.

Érdekes kezdeményezés volt az európai szérumtermelés központosítására a Köves János visszaemlékezéseiben említett, a Laboratórium Védőoltóanyagok Termelésére Rt. tulajdonosai (Weiss Manfréd és társai) tőkéjéből alapított Serumunio Rt. (Köves 1972, 263). A Serumunio Liechtensteinben bejegyzett, de bécsi székhelyű cég volt, igazgatója a Tanácsköztársaság uralma alatt a Laboratórium Védőoltóanyagok Termelésére Rt. külföldre távozott igazgatója, Lukács Aladár volt. A Serumuniohoz csatlakozott a Laboratórium Védőoltóanyagok Termelésére Rt., a bécsi Staatliches Serotherapeutisches Institut és a Steiner Sándor állatorvos által alapított madridi, a Lustig Sándor állatorvos alapította frankfurti és egy, Csonka Gyula által vezetett angliai laboratórium. Bár Köves szerint a vállalkozás kudarcot vallott, amikor a befektetők kivonták a tőkéjüket, ez a példa mutatja, hogy milyen jelentős szerepet töltek be a magyar szakemberek, elsősorban állatorvosok a 20. század első évtizedeiben az európai oltóanyagipar fejlődésében.

Az 1890-es évek elején Kőbányán is megjelent a sertésvész (klasszikus sertéspestis), amely felmérhetetlen gazdasági károkat okozott. Ekkoriban ugyanis mintegy 200 000 sertés volt a mindenkori állomány a kőbányai hizlaldákban. Több neves kutató, így Preisz Hugó is próbálkozott a sertéspestis elleni szérum előállításával. Ezek a kezdeti próbálkozások a kórokozó ismeretének hiányában még nem vezettek eredményre. A fordulópontot az jelentette, amikor 1905-ben Marion Dorset és munkatársai igazolták, hogy az Egyesült Államokban *hog cholera* néven nevezett betegséget szűrhető vírus okozza. E felismerés nyomán Hutýra Ferenc a sertésvészben megbetegedett sertések vérének és szerveit megvizsgálva megállapította, hogy ebben az esetben is szűrhető vírus a kórokozó. Így indulhatott meg 1907-ben a kutatás, amellyel Hutýra Köves Jánost bízta meg.

A kísérleti eredmények olyan meggyőzőek voltak, hogy amikor azokat Hutýra bemutatta Darányi Ignác földművelésügyi miniszternek, akkor a Minisztertanács három napon belül 102 000 koronát szavazott meg, amely elegendő volt, hogy a Szállás utca 3. szám alatt 1908-ban megalakuljon az Állatorvosi Főiskola Járványtani Laboratóriuma. Ennek vezetését Hutýra Ferenc javaslatára Köves Jánosra bízták. Így a Szállás utca 3. szám alatti telephelyen még a Phylaxia hivatalos cégbejegyzése előtt megkezdődhetett a sertéspestis elleni szérum termelése. A kezdeményezés hamarosan nemzetközi figyelmet is kapott, a laboratóriumot meglátogatta az Egyesült Államokban élő magyar származású állatorvos, Eichorn Adolf. Az ő beszámolójában (Eichorn 1912) maradtak fenn rajzok és fényképek azokról a saját fejlesztésű eszközökről, amelyek a szérumtermeléshez voltak szükségesek, így a sertésfarokból történő vérvételhez kialakított kaloda, csökés és elvezető asztal. Ezen eszközök közül több még a hatvanas években is használatban volt. A vállalat fejlődéséhez külső tőke bevonására volt szükség, ezért a Magyar Általános Hitelbank tőkéjével 1912. február 1-jén megalapították a Phylaxia Szérumtermelő Részvénytársaságot. A cégnév Hutýra

ötlete volt, a profilaxis, azaz megelőzés szóból vezette le a Phylaxia nevet. A cég logóját Köves János rajzolta meg az alapítást követő két napon belül. Aszklépiosz botja és a rátekeredő kígyó egymásba fonódó S és P betűt formáltak, így utalva a Phylaxia és a Serum kifejezésekre (1. ábra).



1. ábra. A Phylaxia Szérumtermelő Részvénytársaság logója

Forrás: „PHYLAXIA 1912. Holding Nyrt. Időközi vezetőségi beszámoló 2012. május 18.”

A Phylaxia Köves János vezetése alatt nemzetközi hírű oltóanyag-termelő vállalatá nőtt ki magát. A sertésorbánc elleni szérum előállítása lehetővé tette a lószérum termelésének megkezdését is 1919-ben. A termelés beindításához a megszálló antant csapatoktól tíz öszvért vásároltak. Ezt követően 1925-ben megkezdődött a tetanusz elleni lószérum termelése is.

A hazai állategészségügyi igazgatás az 1888. VII. törvénycikk kiadásával vette kezdetét, amelyben a 124. § rendelkezett az állatgyógyászati oltóanyagok állami ellenőrzéséről. 1891-ben Magyar Királyi Állami Bakteriológiai Intézet létesült, Preisz Hugó vezetésével. Az oltóanyag-termelő vállalatok az előállított termékeikből mintákat voltak kötelesek küldeni az intézetbe hatósági vizsgálat céljaira. Az oltóanyagminták hivatalos vizsgálatát később, egy 1907-ben kiadott rendelkezés alapján a Királyi Állatorvosi Főiskola Bakteriológiai Tanszéke végezte. A gyártási tételek hatósági ellenőrzését szűrőpróbaszerűen végezték, országunkban azonban a hatósági felügyelet kiterjedt a gyártó üzemek rendszeres, előre be nem jelentett inspekcijára is (Kádár 2012).

Az 1900. évi XVII. törvénycikk 28. §-a elrendelte az Országos Állategészségügyi Tanács (OÁT) felállítását. Az OÁT évtizedeken át, egészen az 1981-ben történt megszüntetéséig meghatározó szerepet játszott a hazai állategészségügy szakszerű, magas színvonalú működésében. Közvetlenül a földművelésügyi miniszterhez tartozó szervként az állategészségügyet érintő jogi, szervezeti és szakmai ügyekben nyilvánított véleményt és ezzel döntő szerepet játszott a szakmai érdekek és értékek megtartásában.

Feladatai között igen fontos területet képezett az új állatgyógyászati készítmények engedélyezésének, előállításának és ellenőrzésének véleményezése. A Tanács elnöke évtizedeken át Hutýra professzor volt, a tagok között az állatorvos-tudomány kiválóságainak nevét olvashatjuk (például Aujezsky Aladár, Marek József, Plósz Béla, Rátz István).

Az állategészségügyi igazgatás magas színvonalát mutatja, hogy az iparszerű oltóanyaggyártás kialakulásával párhuzamosan bevezették a készítmények törzskönyvezését. A hazai törzskönyvbe 1914-ben jegyezték be az első oltóanyagot, a klasszikus sertéspestis elleni szérumot.

Megállapítható, hogy a hazai állategészségügyi igazgatási rendszer korán felismerte a szakterület jelentőségét, és számos más országot megelőzően gondoskodtak a szakterület állami ellenőrzéséről. A hazai állategészségügyi oktatás és igazgatás kiemelkedő színvonalához méltó, a korszak szakmai ismereteinek teljes mértékben megfelelő, nemzetközi összehasonlításban is élenjárónak mondható volt a szakterület hatósági ellenőrzése.

Második időszak: az 1920-as évektől a második világháborúig

Az embergyógyászati oltóanyagok termelését a Phylaxia 1924-ben kezdte a Rottenbiller utca 26. szám alatti épületben (Phylaxia 1942) a diftéria elleni szérum gyártásával, amelyet többek között a himlőnyirok- és tetanuszszérum termelése követte. A Phylaxia a harmincas években felvásárolta a következő cégeket, vagy fuzionált velük: Hungária Szérumművek (Szállás utca 15.), Therapia Rt., 1933-ban pedig vállalta a megszüntetett Állami Oltóanyagtermelő Intézet (Hungária körút 21.) létesítményeinek bérbevételét és a veszettség elleni oltóanyag, valamint a tuberkulin termelését.

A magyar állatgyógyászati oltóanyagok piacán így két jelentős szereplő maradt, a Phylaxia, valamint a Laboratórium Védőoltóanyagok Termelésére Rt. (Kőbányai út 53.). Ez utóbbi cég a zsidótörvények hatálya alá esett, így 1942-ben államosították, és Magyar Oltóanyagtermelő Rt. néven működött tovább. Az oltóanyagok hivatalos állami vizsgálatát 1929-ben az akkor megalakult Országos Állategészségügyi Intézet vette át a Királyi Állatorvosi Főiskola Bakteriológiai Tanszékétől.

Harmadik időszak: a második világháború végétől a rendszerváltásig

A második világháború során a humán és állatgyógyászati oltóanyag-termelés mellett az emberi vérplazma frontra történő szállítására kidolgozták annak fagyasztva szárításos, azaz liofilizálási módszerét, amelyhez Köves László műszerész elkészítette a Phylaxia első liofilizáló berendezését. A humán oltóanyaggyártó kapacitás növelésére 1941-ben a Phylaxia felvásárolta a Pápay-féle Oltóintézet és Szérumtermelő Rt. berendezéseit is.

A második világháború során a magyar mezőgazdaság rendkívül súlyos gazdasági veszteségeket szenvedett. Az állategészségügyi igazgatás ezen időszakát súlyos nehézségek sújtották: szakemberhiány, pénzügyi nehézségek, járványos betegségek (ragadós száj- és körömfájás, sertéspestis, sertésorbánc, baromfipestis, juhrühösség). Budapest ostroma után a sertéspestis elleni szérumtermelés négy sertéssel indulhatott újra. Ezeket a kőbányai szegénynegyedekben elrejtett állatokat Hegyeli Zoltán igazgató vásárolta fel. A háború után megkezdődtek az állategészségügyi fejlesztések is: 1949-ben megkezdődött a vidéki állategészségügyi intézetek kiépítése, 1950-ben megalapították az Állatorvostudományi Kutatóintézetet.

1948-ban államosították a Phylaxiát, amelybe jogutódlással beolvadt a Magyar Oltóanyagtermelő Rt. (Kőbányai út 53.) is, és az intézmény ezzel egyidejűleg átvette a Benedek László Szérumtermelő Intézet dolgozóit is (Phylaxia 1962). Az államosítást követően a cég neve több alkalommal is megváltozott. Kezdetben Phylaxia Állami Oltóanyagtermelő Intézet néven működött, majd 1969. január 1-jétől – az Állami Vakcinatermelő Intézet (ÁVI) beolvadását követően – Phylaxia Oltóanyag- és Tápszertermelő Vállalat lett. 1981-től Phylaxia Oltóanyagtermelő Vállalat néven folytatta tevékenységét. Az államosítás után Köves János műszaki igazgatóként dolgozott a Phylaxiában, egészen 1952-es nyugdíjazásáig.

1947-ben került gyártásba a juhhimlő elleni alumínium-hidroxid-gélhez adszorbeált, formalinnal inaktivált vakcina Phylaxovina néven, amely Manninger Rezső nevéhez fűződik, és megalkotójának 1950-ben Kossuth-díjat hozott.

A Phylaxia életében jelentős mérföldkőnek számított, amikor 1949–1951 között a Szállás utca 5. szám alatti telephelyen felépült a modern, reprezentatív központi épülettömb. Az építkezés Köves János elképzelései, valamint Cs. Juhász Sára és Rácz György Ybl-díjas építészek tervei alapján valósult meg. Az adminisztratív épület a hazai szocreál építészet egyik jellegzetes alkotása volt, amelynek díszítőelemeit a korszak neves művészei készítették: az előcsarnok kerámia oszlopdíszzeinek alkotói között találhatjuk Kovács Margit és Lux Alice nevét is. Az étkezde épületének homlokzatát Szabó Iván monumentális domborműve díszítette.

A Zászlós utcai Állami Vakcinatermelő Intézetet (ÁVI) a ragadós száj- és körömfájás (RSZKF) elleni vakcina gyártására alapították 1953 márciusában. Az intézmény a termelést 1954 júniusában kezdte meg. A nagy volumenű RSZKF-vakcina termelését azonban már 1955-ben csökkenteni kellett, ugyanis a betegség elleni védekezésben az igazgatási intézkedések kerültek előtérbe. Ennek következtében a fiatal vállalatnak az RSZKF elleni oltóanyagok folyamatos fejlesztése mellett új termékkörökkel, így vitaminok és premixek, valamint antibiotikumok gyártásával kellett portfólióját kiegészítenie.

Az RSZKF elleni vakcina gyártásáig azonban hosszú út vezetett, a Phylaxia már 1938-ban gyártott rekonvaleszcens szérumot, ugyanakkor a vakcina fejlesztése holtvágányra került. Köves János és kollégái tanulmányútját Riemsbe a német hatóságok nem engedélyezték, ugyanis, mint később kiderült, a Friedrich-Loeffler-Instituttal szomszédos Koos szigetén a Junkers gyár kísérleti repülőtere működött, így a magyar

szakemberek csak az 1950-es években tanulmányozhatták és vehették át az ott kifejlesztett oltóanyag gyártását.

A mezőgazdasági termelés növelésére vonatkozó állami irányelvek az oltóanyag-termelés erőteljes fokozását igényelték. Ezzel együtt növelni kívánták az állami ellenőrzés hatékonyságát (Kádár 2012). Ezen igények alapján a Nép gazdasági Tanács 251/1952 sz. határozatával jött létre az Állatgyógyászati Oltóanyag-ellenőrző Intézet, amely 1952. augusztus 1-jén kezdte meg munkáját. Az alapító okirat az intézet feladatkörét a következőkben határozta meg:

- „az állatgyógyászati oltó- és kórjelző anyagok gyártásának ellenőrzése;
- az oltó- és kórjelző anyagok hatékonyság, ártalmatlanság és tisztaság szempontjából való vizsgálata;
- az oltó- és kórjelző anyagok raktározásának, kiszerezésének, csomagolásának és forgalomba hozatalának felügyelete;
- az oltóanyag-termeléshez használt baktérium- és vírustörzsek fenntartása;
- a vizsgálat alatt lévő és már ellenőrzött oltóanyagok felügyelet alá vétele”.
(Állatgyógyászati Oltóanyag-ellenőrző Intézet Alapító Okirat, 1952)

Az intézet igazgatójává az első magyar állatorvosnőt, Simonyi Erzsébetet nevezték ki. Az a szakembergárda, amely iskolát teremtve rendkívül eredményesen működött a következő évtizedekben, 1954-re alakult ki. Kucsera György vezetésével a bakteriológiai, Bognár Károly irányításával a vírus- és Balla László vezetésével a baromfi-betegségek osztálya végezte a vakcina-ellenőrzési munkákat. Regős Gyula vezette a diagnosztikumok ellenőrzését. 1954-ben szervezték meg az intézet kémiai osztályát Illés Edit vegyész vezetésével. A Kémiai Osztály 1956-tól kezdődően az antibiotikum- és vitamintartalmú gyogyipremixek ellenőrzését végezte.

Az intézet elsődleges feladatát a Phylaxiában előállított oltóanyagok minden egyes gyártási tételének sterilitási, ártalmatlansági és hatóérték-vizsgálata és a megfelelő sarzsok engedélyezése jelentette. A törzskönyvi dokumentációk értékelését az alapítást követően is társadalmi bizottság végezte, majd 1981-től kezdődően az MTA Állatorvos-tudományi Bizottságának Oltóanyag Albizottsága vette át a feladatot. A forgalombahozatali engedélyeket a Földművelésügyi Minisztérium (FM) kompetens szakmai főosztálya adta ki. Az intézet tevékenysége egy 1981-ben hozott minisztériumi rendelkezéssel gyógyszerellenőrzési feladatokkal bővült, ami egyúttal változást jelentett a készítmények engedélyezésében is. A készítmények hatóanyagaira vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási idő megállapítása az Egészségügyi Minisztérium (EüM) intézményének (Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, OÉTI) hatáskörébe került. Ennek következtében a forgalombahozatali engedélyek kiadása a mezőgazdasági és az egészségügyi miniszter egyetértésével történt.

Az intézet e rendszerben igen sikeresen működött, munkájában az állategészségügyi igazgatás és gyakorlat tökéletesen megbízott (Kádár 2012). Azonban

az alapításkori és az 1981. évi főhatósági rendelkezések következtelenségei és hiányosságai miatt a szakterületen egyre több nehézség mutatkozott.

Alapvető hiányosságot jelentett a törzskönyvi követelmények jogszabályban történő előírásának hiánya. Következetlen volt a hazai és a külföldi oltóanyagok engedélyezése és ellenőrzése. A vakcinák importját egy évre szóló behozatali engedéllyel az FM szakmai főosztálya engedélyezte, azonban a kérelmek elbírálásához a minisztérium nem igényelt törzskönyvi dokumentációkat vagy más jellegű szakmai bizonylatokat. Az importált készítmények, ellentétben a hazai készítményekkel, sem törzskönyvezésen, sem teljes körű vizsgálatokon nem estek át.

A hatvanas évek közepére az addig komoly gazdasági károkat okozó fertőző állatbetegségeket vakcinák és szérumok alkalmazásával, valamint szigorú járványvédelmi intézkedésekkel sikerült visszaszorítani. A klasszikus sertéspestistől való mentesség deklarálásával a korábban a Phylaxia fő bevételi forrását biztosító sertéspestis elleni szérum termelése megszűnt. Mind hazai, mind nemzetközi szinten kiemelt jelentősége volt, amikor 1966-ban gyártásba került a Bartha Adorján által izolált K61-es vírus-törzset tartalmazó liofilizált vakcina, a sertések Aujeszky-betegsége ellen (Phylaxia 1972).

1973-ban az AGROTERV tervei alapján épült fel Mongóliában egy modern vakcinagyártó üzem, a Szonginói Biokombinát, amelyet évtizedeken keresztül részben magyar szakemberek segítségével üzemeltettek, akik a termelés mellett oltóanyag-ellenőrzési feladatokat is végeztek.

Az intenzív nagyüzemi gazdálkodás és ezen belül elsősorban a baromfitenyésztés növekvő oltóanyagigényének kielégítésére 1978-ban megépült a Szállás utca 5. szám alatti telephelyen, a központi épülettömbhöz kapcsolódva az új oltóanyaggyártó üzem, a H-épületszárny.

Negyedik időszak: a rendszerváltástól napjainkig

Az 1990-es évek elejének politikai, társadalmi és gazdasági változásai közvetlen hatást gyakoroltak az oltóanyag-termelésre és -ellenőrzésre is. A készítmények tudományos értékelését végző társadalmi bizottságok feladatai az évek múlásával nagymértékben növekedtek. Bizonyossá vált, hogy ilyen módon nem biztosítható sem az értékelési határidők betartása, sem az ipar szellemi tulajdonainak védelme. Mindezen nehézségek felszámolásához el kellett készíteni a törzskönyvezési követelmények részletes előírását tartalmazó jogszabályt, és létre kellett hozni az engedélyezésért felelős kompetens nemzeti hatósági intézményt.

Együttműködve a Földművelésügyi Minisztérium Állategészségügyi Főosztályával és az ipar képviselőivel, elkészült és benyújtásra került a törzskönyvezési követelményeket tartalmazó jogszabálytervezet a minisztériumnak, azonban a társadalmi változások miatt fontosabb jogszabályok élveztek elsőbbséget, a rendelet nem került kiadásra. Ezért 1991-ben a szakterület szereplői, az ipar és a minisztérium képviselői

szóbeli egyezséget kötöttek a tervezet előírásainak bevezetésére. Ezzel egységessé vált a hazai és külföldi vakcinák és gyógyszerek törzskönyvezési eljárása. Megszűnt a társadalmi bizottságok szerepe, az Állatgyógyászati Oltóanyag-, Gyógyszer- és Takarmányellenőrző Intézet (ÁOGYTI) végezte a dokumentációk tudományos értékelését, majd ennek alapján az FM kompetens főosztálya adta ki a forgalomba hozatali engedélyeket.

Egyre nehezebb helyzetet eredményezett az Egészségügyi Minisztérium szakhatósági intézményének szerepe. Eleve etikátlan követelmény volt a várakozási időre vonatkozó szakhatósági vélemény előírása a nem élelmiszer-termelő állatok kezelésére szolgáló készítmények esetében, valamint azon termékeknél, amelyeknél erre nincs szükség (vakcinák). Továbbá gyakran előfordult, hogy több évvel később készült el a humán szakhatóság véleménye, mint az ÁOGYTI teljes értékelése, azonban csak az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet egyetértésének birtokában lehetett lezárni az eljárást. A jogszabály végül 1994-ben jelent meg, majd az állategészségügyről szóló 2005. évi CLXXVI. törvény rendelkezései értelmében vált az intézet nemzeti állategészségügyi gyógyszerhatósággá. Az ÁOGYTI 2007 elején a Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatalba integrálódott, 2012. március 15-étől pedig a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal Állatgyógyászati Termékek Igazgatóságaként működött tovább.

A Phylaxia történetének legújabb szakasza szorosan összefügg a 20. század végének gazdasági és intézményi átalakulásaival, valamint az állatgyógyászati vakcinagyártás nemzetközi integrációjával. A rendszerváltást követően a korábban állami keretek között működő oltóanyaggyártás fokozatosan illeszkedett be a globális biológiai gyógyszeripar struktúrájába.

1991. július 15-én megalakult a Phylaxia-Sanofi Oltóanyagtermelő Részvénytársaság, amelyet az akkor még állami tulajdonú anyacég, a Phylaxia Oltóanyagtermelő Vállalat (50%-os tulajdonrész), a Sanofi Santé Nutrition Animale (35%-os tulajdonrész) és a Chinoin Gyógyszervegyészeti Rt. (15%-os tulajdonrész) közösen alapítottak az oltóanyag-termelés folytatására és a nemzetközi piacra lépésre. A vegyesvállalat 1995 januárjáig több lépcsőben a Sanofi Santé Nutrition Animale 100%-os tulajdonába került. 1999-ben a Sanofi eladta állatgyógyászati tevékenységét és kapcsolódó üzleti egységeit (Sanofi Santé Nutrition Animale), és az új vállalatként, Ceva Santé Animale néven, független céggént folytatta állategészségügyi tevékenységét. Ennek eredményeként a magyar leányvállalat ekkor vált Ceva-Phylaxia Oltóanyagtermelő Részvénytársasággá, és azóta is a Ceva globális állategészségügyi csoport tagjaként működik. Ebben a korszakban a Phylaxia történetét és nemzetközi kutatási tevékenységét olyan kiemelkedő szakemberek fémjelezték, mint Palya Vilmos, aki meghatározó szerepet játszott a modern kutatás-fejlesztési tevékenység és a tudományos támogatás megalapozásában a Ceva-Phylaxiánál.

A Ceva-Phylaxia Zrt. napjainkban a hazai vakcinológiai hagyományokra épít, ugyanakkor nemzetközi ipari és szabályozási környezetben működő, korszerű állatgyógyászati vakcinafejlesztő és -gyártó központ. A Ceva Santé Animale vállalatcsoport

részeként a Phylaxia szerepe túlmutat a klasszikus gyártási funkción: a telephely a kutatás-fejlesztési, technológiaadaptációs és ipari méretű előállítás integrált helyszíné.

A jelenkori fejlődés egyik legszembetűnőbb jele az infrastrukturális kapacitások átalakulása és bővítése. A Phylaxia mára kinőtte a történetileg meghatározó Szállás utcai telephelyét, amely hosszú időn keresztül adott otthont a hazai vakcinagyártásnak. A megnövekedett fejlesztési, gyártási és logisztikai igényekre válaszul Monoron új gyártó- és raktárkapacitások épülnek, amelyek már a modern biológiai gyógyszer-gyártás technológiai, minőségbiztosítási és hatósági követelményei szerint kerülnek kialakításra. Ez a beruházás nem csupán kapacitásbővítést jelent, hanem szemléletváltást is: a történetileg kialakult telephelystruktúrát egy jövőorientált, rugalmasan bővíthető és nemzetközi szinten is versenyképes ipari környezet váltja fel. Az oltóanyagok ellenőrzési feladatait jelenleg a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal két igazgatósága megosztva látja el.

1952-es megalapítását követően az Állatgyógyászati Oltóanyagellenőrző Intézet, illetve a jogutód igazgatóságok hatósági feladataikon túl más területeken is szolgálták a magyar állategészségügyet. Az Intézet munkatársai önállóan vagy társszerzőkkel közel 400 tudományos közleményt jelentettek meg szakmai folyóiratokban, 25 könyv, könyvrészlet, szakdolgozat készült a közreműködésükkel, számos hazai és nemzetközi tudományos fórumon tartottak előadást, az Állatorvostudományi Egyetemen (ÁOTE) kezdeményezték az Állatorvosi vakcinológia című fakultatív tantárgy bevezetését. A tudományos eredmények közül kiemelkednek a vakcinafejlesztéshez, illetve az egyes kórokozók tulajdonságainak vizsgálatához kapcsolódó kutatások:

- a sertéspestis elleni lapinizált vírustörzsből készült vakcina kidolgozása (Bognár Károly és Mészáros János, 1963);
- a szarvasmarha vírusos hasmenése elleni vakcina fejlesztése (Simonyi Erzsébet és Bognár Károly, Bíró Jenő, Palatka Zoltán, 1965–1968);
- a sertésorbánc-baktériumok antigénszerkezete, szerotípusai és ezek járványtani jelentősége (Kucsera György, 1976–1979);
- a liba-polyomavírus patogenitásának vizsgálata (Bernáth Sándor, 2002, 2010);
- a ragadós száj- és körömfájás elleni vakcinák ellenőrzése (Soós Tibor, 1994);
- magzatkori aktív immunitás borjában (Bognár Károly, 1969, 1972);
- pestivírusok egyes biológiai tulajdonságainak vizsgálata (Kulcsár Gábor, 2000).




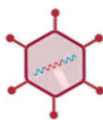



Az intézet munkatársai részt vettek különböző szakmai és tudományos szervezetek vezetőségének munkájában: Magyar Mikrobiológiai Társaság, MTA Állatorvostudományi Bizottság, Magyar Országos Állatorvos Egyesület, ÁOTE Doktori Tanács, ÁOTE Államvizsga Bizottság, tudományos minősítő bizottságok, a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztőbizottsága Oltóanyag Albizottságának elnöki feladatai. Számos nemzetközi szakmai szervezetben és munkacsoportban látták el Magyarországot képviselő feladatát. Az Európai Bizottság és az Európai Gyógyszerügynökség (European

Medicines Agency, EMA) az intézet akkori vezetőjét kérte fel az EU-csatlakozásra váró tíz ország vakcinaengedélyezési ügyeinek harmonizációjára a 2001–2004 közötti időszakban. Az intézet sikeres felkészítését az EU-követelményekre bizonyítja, hogy már 2004-ben az Európai Gyógyszer-minőségügyi Igazgatóság auditálta az intézet vakcina-ellenőrző laboratóriumát, és ennek alapján a kiadott vizsgálati eredményeket minden EU-tagállamban és Svájcban is elfogadják.

A 21. századi állatgyógyászati vakcinafejlesztés alapvetően eltér a korábbi, empirikus megközelítésektől. Míg a klasszikus vakcinológia elsősorban az attenuált vagy inaktivált kórokozók alkalmazására épült, addig napjainkban a fejlesztés középpontjában az immunválasz célzott irányítása és a járványtani hatás áll. A vakcinák értékelése során nem csupán az egyedi állat védettsége, hanem az állomány szintű kórokozó-terjedés csökkentése is meghatározó szempont.

A Ceva-Phylaxia jelenkori működésében a vakcinafejlesztés multidiszciplináris tevékenység, amely integrálja a mikrobiológiai, immunológiai és ipari biotechnológiai ismereteket. A fejlesztési folyamat magában foglalja a vakcinatörzsek kiválasztását és jellemzését, az antigénszerkezet optimalizálását biomolekuláris módszerekkel, az adjuváns rendszerek fejlesztését, valamint a stabilitási és ártalmatlansági, hatékonysági vizsgálatokat.

A Phylaxia jelenlegi fejlesztési portfóliójának meghatározó jellemzője a technológiai teljesség. A telephelyen fejlesztési szinten megjelennek mindazon

Betegségtől, alkalmazási módtól függő technológiai megoldások (engedélyezett termékek)						
<p>Élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcina</p>  <p>Cevac Ibird Cevac IBD L Cevac Vitapest L Cevac Salmovac</p>	<p>Inaktivált adjuvált vakcina</p>  <p>Cevac Broiler ND K Cevac New Flu H9 K Megamune Cevac Corymune 7 K Cevac Corymune 4 K Hyogen Coglapix</p>	<p>Immunkomplex vakcina</p>  <p>Transmune Novamune Nextmune</p>	<p>Vektorvakcina</p>  <p>Vectormune ND NewFlend ND H9 Vectormune AI Ultifend IBD ND Vectormune FP LT</p>	<p>Baculovirus-alegységvakcinák</p>  <p>Cirbloc (Mhyo) EcoPorc Shiga Enteroporc Coli AC Streptoporc</p>	<p>Nukleotidvakcinák</p>  <p>Respons AI H5</p>	<p>Aplocomplexa-vakcinák</p>  <p>Immucox 3 Immucox 5 Immucox T</p>
<p>Hagyományos oltás alapimmunizáláshoz, főként spray-vel vagy szájon át, gyors immunválasz</p>	<p>Hagyományos, emlékeztető oltáshoz, hosszú immuntartósság</p>	<p>Egyszeri alkalmazás napos korban vagy tojásba oltva, ellenanyagok jelenlétében is hatékony</p>	<p>Egyszeri alkalmazás napos korban vagy tojásba oltva, ellenanyagok jelenlétében is hatékony, DIVA</p>	<p>Újgenerációs inaktivált vakcina, magas antigéntartalommal, DIVA, könnyű előállíthatóság</p>	<p>Újgenerációs RNS-vakcina, könnyen adaptálható, DIVA</p>	<p>Egysejtű parazita vakcinák befertőzés ellen – szájon át történő alkalmazás gél formájában</p>

2. ábra. Technológiai spektrum
Forrás: Török József szerkesztése

vakcinológiai megoldások, amelyek a korszerű állatgyógyászati gyakorlatban relevánsak (lásd a 2. ábrán bemutatott technológiai spektrumot). Idetartoznak az élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcinák, az inaktivált, adjuvált készítmények, valamint az immunkomplex vakcinák, amelyek továbbra is alapvető szerepet töltenek be a preventív immunizálásban.

Ezek mellett a Phylaxia aktívan részt vesz vektorvakcinák, baculovírus-alapú alegységvakcinák, valamint új generációs nukleotidalapú vakcinák fejlesztésében is. A technológiai portfólió kiterjed továbbá az Apicomplexa elleni parazitavakcinákra, amelyek speciális fejlesztési megközelítést igényelnek. Fontos kiemelni, hogy ezen technológiák egyidejű jelenléte nem csupán termékdiverzitást jelent, hanem olyan kompetencia-halmazt, amely nemzetközi összehasonlításban is kiemelkedő.

A kihívásokhoz a vakcinagyártók mellett a hatóságoknak is alkalmazkodniuk kell. Az új technológiák alkalmazása és az új generációs vakcinák megjelenése az oltóanyag-ellenőrzés rendszerét és módszereit is átalakítja. A hazánkban több mint 130 éves múltra visszatekintő ipari-hatósági együttműködés a változó szakmai és szervezeti feltételek között is tovább folytatódik a magyar állategészségügy érdekeit szolgálva.

Irodalomjegyzék

- A *Phylaxia Szérumtermelő Rt. Budapest 30 éves jubileumának emlékalbuma 1912–1942* (1942). Budapest: Phylaxia Szérumtermelő R. T.
- Eichorn, Adolf (1912). „The Preparation of Hog Cholera Serum in Hungary”. In: *U.S. Department of Agriculture. Twenty-Seventh Annual Report of the Bureau of Animal Industry: For the Year 1910*. Washington, DC: Government Printing Office, 401–414.
- Fehér György (2007). *Biographia. Elhunyt tanáraink és előadóink életrajza 1787–2007*. Budapest: Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar.
- Hutýra Ferenc, szerk. (1891). *Állategészségügyi Évkönyv az 1890-dik évre*. Budapest: Franklin-társulat könyvnyomdája.
- Kádár Tibor (2012). *Magyar Állategészségügyi igazgatás 1938–1972*. Székesfehérvár: Alpha-Vet Állatgyógyászati Kft.
- Köves János (1972). „Irodalom a Phylaxia történetéhez”. In: Szakmáry Géza, szerk. *Phylaxia szakközlemények 1972*. Budapest: Fővárosi Nyomdaipari Vállalat.
- Marosi László, szerk. (1972). *Phylaxia 1912–1972. Jubileumi évkönyv a Phylaxia Oltóanyag- és Tápszertermelő Vállalat munkásságáról*. Budapest: Phylaxia Oltóanyag- és Tápszertermelő Vállalat. Népgazdasági Tanács 251/1952. sz. határozat.
- Padányi Márius et al., szerk. (1982). *Jubileumi évkönyv a Phylaxia Oltóanyagtermelő Vállalat tevékenységéről 1912–1982*. Budapest: Hungexpo.
- Surján János – Szakmáry Géza – Tóth Béla, szerk. (1962). *Phylaxia 1912–1962. Jubileumi évkönyv a Phylaxia Állami Oltóanyagtermelő Intézet 50 éves munkásságáról*. Budapest: Mezőgazdasági Kiadó.