

kítés → ISO 7010 szerinti piktogramválasztás → képzés → vizsgálóellenőrzés. A kémiai terekben is kulcskérdés a méretezés és az elhelyezés: más észlelési (felismerési) távolságot kell kiszolgálni egy laborajtón, mást egy csarnokban és mást egy veszélyesanyag-raktárban. A jel akkor jó, ha még a veszélyzóna előtt döntést provokál, és nem utólag magyaráz.

Tipikus hiba, amikor a jel szabványosnak látszik, de nem működik: túl kicsi (messziről csak színes folt), rossz helyre kerül (nem a döntési pontra), vegyes rendszert használnak (eltérő menekülési jelek épületenként), vagy túl sok jel kerül egy felületre, ami vizuális zajt hoz létre.

Praktikus szabály: minden jelnek legyen felelőse a munkate-

rületen, legyen rögzített felülvizsgálati kitétel (pl. évente, illetve technológiai változáskor), és legyen oktatási kapcsolata – különben a jelrendszer (jó esetben) szép marad, de nem lesz működő.

Zárógondolat

A biztonsági jelek és a kémiai biztonsági jelzések szabványos kialakítása mögött következetes életvédelmi logika áll. Kémiai környezetben a szabványosság a félreértés elleni legjobb fegyver: gyorsabb és biztosabb döntést ad, támogatja a képzést és az auditálhatóságot, és vészhelyzetben időt nyer.



Fischer János

■ Richter Gedeon Nyrt.

Gyógyszer- és szintetikus kémiai konferencia Sankt Antonban

Sankt Anton am Arlberg tiroli falu és neves síközpont. Hegyek közötti völgyben található, mintegy 1300 méteres tengerszint feletti magasságban.

A konferencia pontos neve angolul: 5th Alpine Winter Conference on Medicinal and Synthetic Chemistry. A rendezvényt elsősorban az EFMC (European Federation for Medicinal Chemistry and Chemical Biology) szponzorálja, emellett több gyógyszergyár támogatja. A Richter Gedeon Nyrt. a konferencia ezüstszponzora volt.

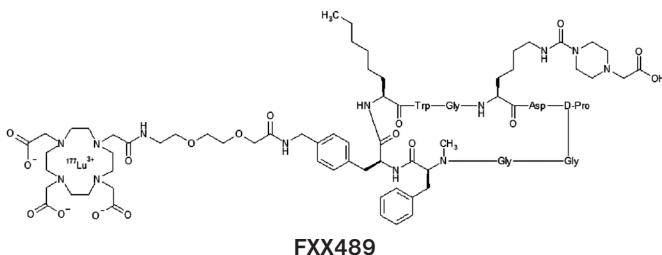
A konferenciasorozat 2018-ban indult, két évente kerül megrendezésre. 2026-ban az ötödik konferenciát tartották, melyen 180 kutató vett részt. 36 félórás előadás hangzott el, és ezeket poszterszekció, valamint két cég által szervezett workshop egészítette ki.

A mostani beszámoló a gyógyszerkutatással kapcsolatos néhány előadásra fókuszál.

I. Radioligand-terápia

Alexei Karpov (Novartis, Svájc)

Az FXX489 lutécium-177-et tartalmaz kelátban, melyet makrociklusos peptidhez kapcsolnak. Egyes ráksejtek fibroblasztot aktiváló proteint termelnek, és a terápia ezek elpusztítását célozza. A Novartis klinikai fázis I vizsgálatokat végez hasnyálmirigy-rák kezelésére.

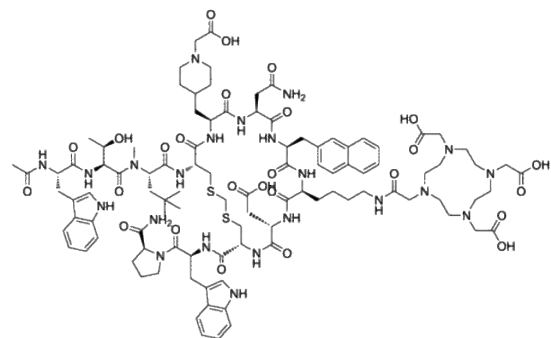


Isabell Kemker (Bayer, Németország)

Az aktínium-225-pelgifatamab gyógyszerjelöltben az aktínium-225-öt tartalmazó kelátot linkerrel kapcsolják a pelgifatamab-antitesthez. A gyógyszer célpontja a prosztataspecifikus membrán antigén, és a szert a metasztatikus kasztrációrezisztens prosztatarák kezelésére kívánják fejleszteni. Jelenleg a kutatás a klinikai fázis I-ben van. Az előadás egyben a radioligand-terápia részletes ismertetésével is kitént.

Murray Wan (Mariana Oncology, USA)

Vegyületükben az indium-111-et tartalmazó radioligand makrociklusos peptidet tartalmaz. Az ETN029-et a Novartis fejleszti a klinikai fázis I-ben szolid tumorok kezelésére. A terápia célpontja a DLL3 protein.



II. A fluortartalmú vegyszerek jövője

Véronique Gouverneur (Oxfordi Egyetem, Anglia)

Látványos előadásában a belga-angol kutatóprofesszor áttekintő előadást tartott a fluorkémiairól és az ezzel kapcsolatos környezetvédelmi kémiai megoldásokról.



ÚTI BESZÁMOLÓ

A fluorvegyületek alapját a fluorit ásvány (CaF₂) képezi. Ebből cc. kénsavval lehet 300 °C-on felszabadítani az önmagában is veszélyes HF-ot.

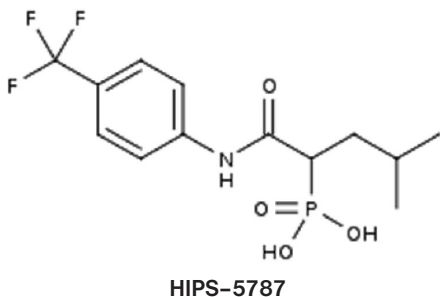
Az új eljárás megkerüli a HF képzését és a fluoritot bórsavval reagáltatja oxálsav jelenlétében vízben, 50 °C alatti hőmérsékleten. Így tetrafluor-bórsav keletkezik, ami az aromás fluorvegyületek közvetlen kiindulási anyaga.

A polifluoralkil-vegyületek (PFAS) súlyos környezetvédelmi és egészségügyi problémát jelentenek. A kutatóknak azonban sikerült olyan módszert találniuk, mely nemcsak lebontja az említett műanyagokat, hanem a bennük lévő fluort KF formájában kinyeri és hasznosítja. Ehhez kálium-foszfát reagenst alkalmaztak.

III. Antibiotikum-kutatás

Anna Hirsch (Helmholtz-Institut, Saarbrücken, Németország)

Az antibiotikum-kutatások nagy nehézsége a gyorsan kialakuló rezisztencia. Ennek elkerülésére a kutatás a „pathoblocker”-ek irányába terelődik, ugyanis ezek az anyagok a baktériumokat közvetlenül elpusztítják, így megelőzik a toxintermelést. A kutatómunka a HIPS-5787 jelzésű preklinikai jelöltet eredményezte, melynek kifejlesztésére az intézetnek nincsen elegendő erőforrása, úgyhogy a téma befektetőre vár.

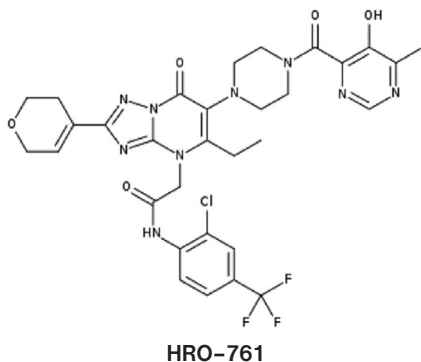


HIPS-5787

IV . Gyógyszerfelfedezések

Jürgen Hinrichs (Novartis)

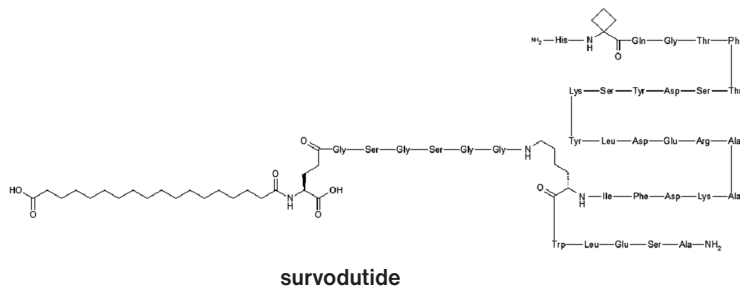
A WRN-inhibitor hatású HRO-761 vegyület a klinikai fejlesztés fázis I szakaszában tart bélrák kezelésében.



HRO-761

Peter Haebel (Boehringer Ingelheim, Biberach Riss, Németország)

A Boehringer Ingelheim gyógyszergyár a Zealand Pharmától vásárolta a survodutide terméket, ami a glukagonreceptor és a GLP-1-receptor duális agonistája. Szerkezete a többi GLP-1-agonistához hasonlóan hosszú szénláncú karbonsavval acilezett polipeptid. Hetenkénti sc. injekcióval az obezitás, a diabétesz-2 és súlyos zsírmáj (MASH) kezelésére kívánják használni.



survodutide

Jesper Lau (Novo Nordisk)

A szemaglutin egyik kulcsfelfedezője az utóbbi évek legsikeresebb gyógyszerének felfedezési történetéről számolt be.

A GLP-1 (glukagonszerű peptid) bélhormon étkezés után termelődik, szabályozza a vércukorszintet, lassítja a gyomorürülést és csökkenti az étvágyat. A GLP-1 (7-37) fragmense hordozza a biológiai hatást.

Ezen a területen a Novo Nordisk és a Lilly szoros versenyben folytat igen sikeres kutatást. Az exenatidot kígyóméregből izolálták; a 39 aminosavból álló polipeptid 53%-ban a természetes GLP-1-gyel homológ. Az első GLP-1-agonistát 2005-ben a Lilly hozta forgalomba. Az exenatidot tartalmazó szer szubkután injekciójának felezési ideje rövid (2 óra).

A Novo Nordisk kutatói a GLP-1 (7-37) hosszú szénláncú zsírsavval acilezve fedezték fel a liraglutidot, amit a cég 2009-ben hozott forgalomba, és a diabétesz-2 kezelésére szolgál. Felezési ideje 13 óra, úgyhogy napi egyszeri kezelésre van szükség.

A Novo Nordisk kutatói különösen nagy sikert értek el a szemaglutin felfedezésével. Ennek felezési ideje 165 óra, és így hetente egyszeri szubkután kezelést igényel. A szemaglutin 31 aminosavból álló polipeptid, ami két aminosavban tér el a természetes hormontól, továbbá a 26-os lizinkomponens zsírsavval van acilezve. A termék különösen eredményesen alkalmazható az obezitás kezelésére. A szubkután injekciót 2017-ben, a tablettá formát 2019-ben hozták forgalomba.



Pfarrkirche, Sankt Anton am Arlberg

Összefoglalva: az 5. Gyógyszer- és Szintetikus Kémiai Konferencia Sankt Antonban sikeres rendezvény volt. Áttekintést adott a szakterület széles spektrumáról. Sankt Anton emellett ideális hely síelők számára, de a nem síelők számára is ajánlható. A fotó a település plébániatemplomát mutatja.