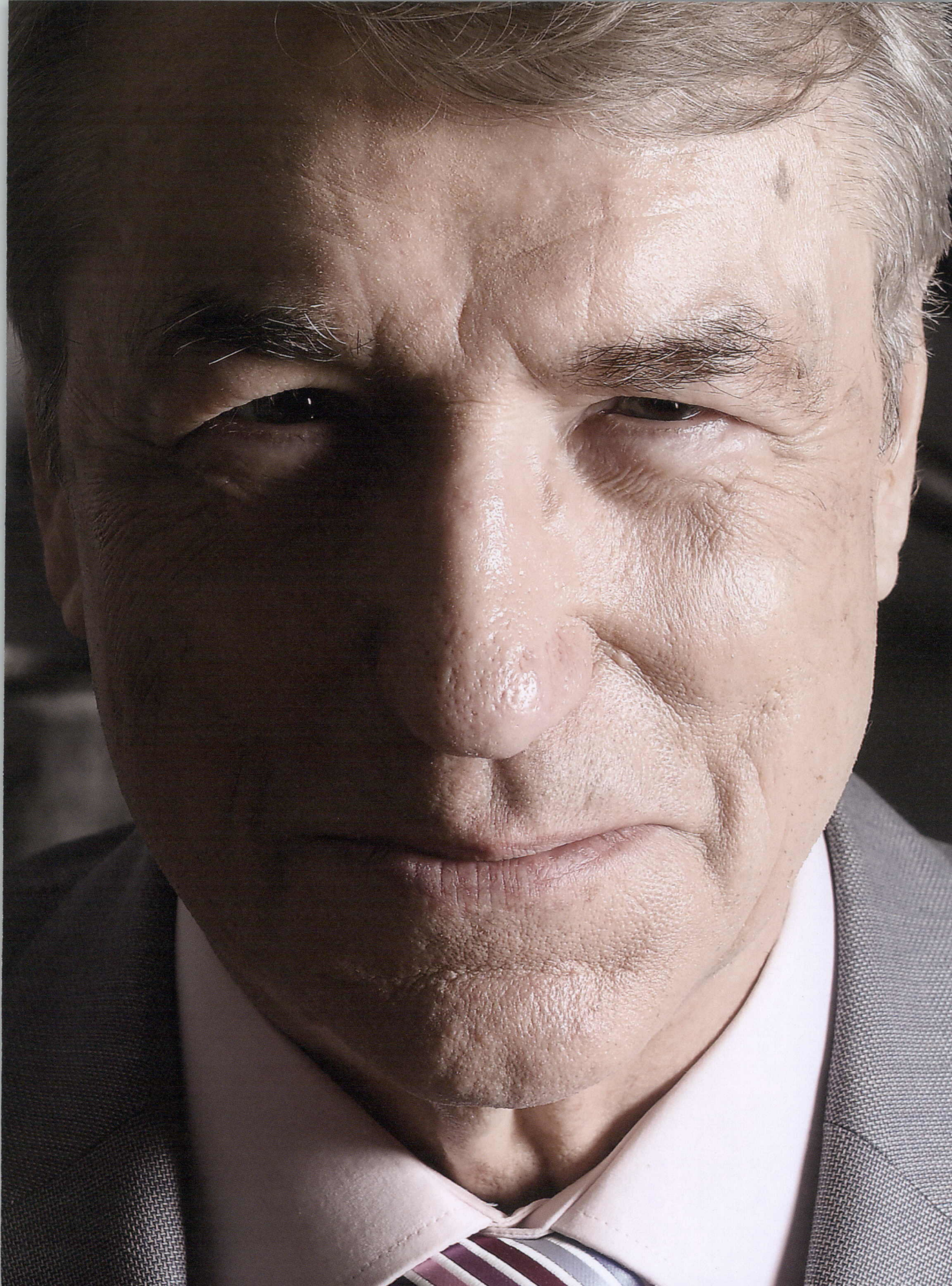


AMBICIOZAIS KĪMIKIS

Pēdējo divdesmit gadu laikā Ivara Kalviņa un viņa kolēģu izgudrotais meldonijs, kas Latvijā vairāk pazīstams kā mildronāts, pasaulē ir pārdots par vismaz miljardu eiro, bet tā autori ar saviem izgudrojumiem ir nopelnījuši ap septiņiem miljoniem. Pelnīt ar zinātņi Latvijā varētu, tomēr kaut kā pietrūkst.

KATRĪNA IĻJINSKA



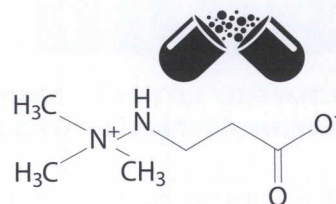




Vislabāk pelnošo atlēti pasaulē Mariju Šarapovu 2016. gada marts pārsteidza nesagatavotu. Pēc desmit gadus ilgas Latvijā izgudrotā preparāta *Mildronāts* lietošanas tenisisti diskvalificēja *Australian Open* turnīrā, jo meldonijs jau pirms tam tika iekļauts neatļauto vielu sarakstā. Šarapovai tas maksāja karjeru – pēc diskvalifikācijas termiņa viņa bija spiesta to pārtraukt. Vēlāk meldoniju dopinga testos atklāja vēl apmēram 170 atlētiem no Austrumeiropas. “Man tajā brīdī bija skaidrs – lielākā daļa sportistu nezina, ka mildronāts un meldonijs ir viens un tas pats,” par pirmo reakciju dopinga skandāla sakarā saka mildronāta izgudrotājs Ivars Kalviņš. Daudzi droši vien pat nezina, ka šī viela sākotnēji tika izgudrota, lai droši utilizētu raķešu degvielu, kurai beidzies derīguma termiņš.

Ķīmiķis profesors Ivars Kalviņš (73) par ķīmiķi kļūt nemaz neplānoja. Bērībā viņam patika spēlēt klarneti un saksofonu un bija vēlme kļūt par mūziķi. To izjauca drīzāk pašlepnums nekā instrumenta neesamība. “Strādāt tad, kad citi atpūšas, ilgtermiņā likās nepieņemami,” saka profesors.

Viņam vienlīdz labi padevās visi mācību priekšmeti, un arī skolas gaitas viņš sāka agrāk nekā citi, tāpēc vidusskolu pabeidza, vēl



petardes, lai nakts vidū tās mestu apsardzei zem logiem. Taču vienreiz petarde aizlidoja pāri ielai un piezemējās pie *nepareizajiem* logiem – šajā mājā dzīvoja Komunistiskās partijas funkcionāri. “Mani izslēdza no komjaunatnes par pretvalstisku rīcību, tādēļ pēc studijām dabūt darbu universitātē nebija nekādu cerību,” atceras profesors. Viņam tomēr paveicās – docents Valdis Oškāja, Kalviņa zinātniskā darba vadītājs fakultātē, piezvanīja toreizējam Organiskās sintēzes institūta direktora vietniekam Margešam Lidakam un palūdza, lai viņš atskaitīto absolventu – huligānu Kalviņu – pieņem pie sevis institūtā. Tā sākās Ivara Kalviņa gaitas institūtā, kuru viņš pēc tam daudzus gadus daudzus arī vadīja. Institūtā Kalviņam sākumā nācās nodarboties ar militāristu pasūtītiem slepeniem pētījumiem, tostarp arī no kvantu ķīmijas

1,5 MILJARDI EIRO

MEDIKAMENTU RAŽOTĀJU UN TIRGOTĀJU APGROZĪJUMS GADĀ

nebūdam pilngadīgs. Bija Hruščova laiki, visapkārt dzirdamas runas tikai par ekonomisko programmu, kas paredzēja izveidot komunisma materiāli tehnisko bāzi, elektrificējot, ķimizējot un mehanizējot valsti un automatizējot ražošanas procesus. Tātad skaidrs – jāklūst par inženieri! Taču kļūt par inženieri nebija lemts – 1964. gadā Rīgas Politehniskajā institūtā (tagad Rīgas Tehniskā universitāte) Kalviņa dokumentus nepieņēma, jo viņš bija par jaunu. Bet tieši tad tika atjaunota Ķīmijas fakultāte P. Stučkas Latvijas Valsts universitātē (tagad Latvijas Universitāte), kurai nebija principiālu pretenziju pret Kalviņa vecumu. Konkurss bija liels, septiņi cilvēki uz vienu vietu, fakultāte pat ieviesa papildu eksāmenus, lai paliktu tikai labākie. Kalviņš gandrīz neizturēja konkursu, jo kļūdījās matemātikas eksāmenā.

Dzīve kopmītnēs ieviesa savas korekcijas Kalviņa nākotnes plānos – topošajiem zinātniekiem tik ļoti nepatika kārtība, kāda bija noteikta kopmītnēs, ka studenti ik palaikam dažādos veidos centās ieriebt komandantei. “Kopmītnēs nevarēja ienākt pat vecāki. Viņa bija tāda plāpa un tenku vācele, ka gribēja, lai visas sarunas notiek viņas istabīnā,” atceras zinātnieks, atzīstot, ka kopā ar citiem izgatavojis

jomas, bet tas jaunajam zinātniekam īsti negāja pie sirds. Viens no uzdevumiem bija izdomāt, kā varētu utilizēt raķešu degvielu, kura uzkrājās tūkstošos tonnu, bet tās derīguma termiņš bija tikai divi gadi. Tā bija ārkārtīgi indīga un eksplozīva viela, kuru vajadzēja pārstrādāt, padarot nekaitīgu. “Izgudroju, kā no tās iegūt vielas, kuras bija pilnīgi netoksiskas. Pēc vairāku gadu darba, noskaidrojām, ka dažām no tām piemīt ārstnieciska iedarbība. Galu galā viena no šīm vielām kļuva par mildronātu,” stāsta Kalviņš.

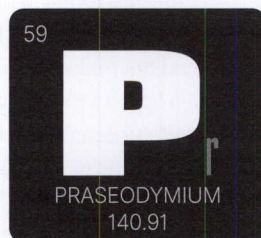
Taču, pirms tas notika, jaunajam speciālistam vajadzēja stažēties, un te nu sākās lielākais piedzīvojums. Vēloties tikai labāko, Kalviņš pats aizrakstīja vēstuli uz Minhenes Universitāti profesoram Rolfam Hūsganam (šogad, nenodzīvojot

8000

CILVĒKU LATVIJĀ NODARBINA
MEDIKAMENTU RAŽOTĀJI UN TIRGOTĀJI

divus mēnešus līdz 100 gadiem, profesors devās mūžībā), kurš tobrīd bija Nobela prēmijas kandidāts. To, ka politiskās iekārtas dēļ tā nedrīkstēja darīt, Kalviņš uzzināja tikai pēc tam – kad Hūsgans pats personīgi atbildēja, nosūtot vēstuli uz Maskavu un uzaicinot Kalviņu stažēties pie sevis Minhenē. Tracis bija liels, taču varasvīriem izvēles nebija – kā tad tagad atteikt tādām uzaicinājumam? Bet pēc pārrunām atklājās, ka Kalviņš nemaz nedrīkst braukt. Lai stažētos ārzemēs ilgāku laiku, vajadzēja būt ceļošanas pieredzei: vispirms bija jāapmeklē kāda no sociālistiskās nometnes valstīm, pēc tam – tā saucamā kapitālistiskā valsts. “Un tad man nospīdēja kaut kāda cūkas laime,” atceras Kalviņš. Tika rīkots apmaiņas brauciens uz Vāciju, turklāt ar iespēju vienā reizē pabūt gan demokrātiskā, gan sociālistiskā iekārtā. Kalviņam piedāvāja piedalīties, un viņš piekrita. Tikai viena problēma – brauciens maksāja 650 rubļu, bet jaunā zinātnieka alga tajā laikā bija 175 rubļi. “Sievasmāte nosponsorēja,” viņš atklāj. Kad formālie noteikumi bija izpildīti, Kalviņš varēja doties ceļā. Taču tas būtu pārāk vienkārši... Lidojums bija iespējams tikai caur Maskavu, bet, kad grupa, kurā bija Kalviņš un vēl 20 jaunieši, tur ieradās, brauciena organizatori paziņoja, ka gids un tulks nav saņēmis izbraukšanas atļauju. Kādam bija jāuzņemas tulka pienākumi un atbildība par visu grupu, vai arī brauciens tiks atcelts. Kalviņš, kuram vācu valodu bija iemācījusi mamma – skolotāja, gāja uz visu banku un pēc vācu valodas pārbaudes devās piedzīvojumos. Tieši tā – piedzīvojumos, jo brauciena laikā bija atvēlētas arī pāris stundas lielveikala apmeklējumam, tomēr samainīt drīkstēja tikai 50 Vācijas marku. “Iedomājieties sievietes no valsts, kur ir deficīts, milzīgā veikalā, kur nekā netrūkst!” ainu ieskicē Kalviņš. Kad viņam apnika pildīt savu *pienākumu*, viņš vienojās ar dāmām, ka pagaidīs lejā pie durvīm.

Pēc brīža atskrēja veikala apsargs un paziņoja, ka viena dāma ir kaut ko nozagusi un jau arestēta, aizvesta uz cietumu. Izbraukājis divus pilsētas cietumus, Kalviņš savu pieskatāmo atrada trešajā. Pēc pusstundas – tiesa. Piespriestais sods – 600 marku. Naudas, protams, nav. Situāciju atrisināja vēstniecība, uz kuru Kalviņš bija spiests zvanīt. Vaininieci steidzami nogādāja Maskavā, bet viņai piespriesto sodu tā arī neviens nesamaksāja. Par laimi, šis starpgadījums tomēr nekļuva par šķērslī zinātnieka iespējai stažēties Vācijā.



Profesors Hūsgans uz lidostu Minhenē bija aizsūtījis līdzstrādnieku, kurš sagaidīja zinātnieku no Latvijas un uzreiz aizveda uz *Oktoberfest* nobaudīt alīņu, bet pēc diviem litriem paziņoja, ka vispār jau profesors pēc 15 minūtēm gaida stažieri uz iepazīšanos un pārrunām. Tikšanās noslēdzās ar slēptu identitātes un kvalifikācijas testu – pirms Kalviņš saņēma īsto uzdevumu desmit mēnešiem, vajadzēja izpildīt trīs citus. Bet Kalviņš aizgāja uz bibliotēku un pēc pāris dienām profesoram paziņoja, ka visas vielas, kuras viņam bija uzdots sintezēt, jau sen ir izgudrotas. Pēc desmit mēnešu stažēšanās sākotnēji paredzēto sešu vietā Kalviņš bija gatavs doties mājās, lai gan Rolfs Hūsgans aicināja palikt, piedāvājot gan darbu, gan dzīvesvietu. Taču par šķērslī kļuva padomju sistēma, kas atļāva precētam divu meitu tēvam Kalviņam pašam palikt Vācijā, tomēr ģimeni ņemt līdzi nedrīkstēja. Un viņš devās mājās. Atgriezies Kalviņš nolēma, ka pietiks nodarboties ar tādiem pētījumiem, kam ir vairāk teorētiska, bet ne praktiska nozīmība. Viņš bija pārliecināts, ka zinātnei ir jābūt ar jēgu un jādod labums sabiedrībai. Tāpēc Kalviņš nolēma turpināt darbu pie molekulām, kuras bija izgudrojis vēl pirms Vācijas brauciena, un mēģināt tās pārvērst par zālēm. Kopā ar kolēģiem izdevās noskaidrot, ka viena no tām ir līdzīga kādai no mūsu organismā cirkulējošām molekulām.

Kalviņu izbrīnīja fakts, ka ar šī dabiskā analoga izpēti neviens zinātnieks nebija nodarbojies. Izrādījās, ka prestižajā žurnālā *Nature* ir publicēts raksts, kurā apgalvots, ka šī viela esot ļoti indīga. Tas bija neticami, jo organismā šī viela taču sastopama lielos daudzumos! Izpētījis publikācijas autora turpmākos rakstus, viņš uzgāja atsauci, ka eksperimenti un pētījumi patiesībā veikti ar pavisam citu vielu, kas pētniekam kļūdas pēc piegādāta īstās vietā. Un Kalviņš ar kolēģiem nolēma turpināt strādāt pie šīs vielas farmakoloģiskās iedarbības izpētes.

“Man šķita interesanti, ka stress organismam var būt vienlaikus gan derīgs un labs, gan arī slikts un nomācošs,” zinātnieks atceras. Kā piemēru viņš min daudzkārtīgu kustību ietekmi uz muskuļu un nervu šūnām. Spēlējot klavieres, nogurst rokas un



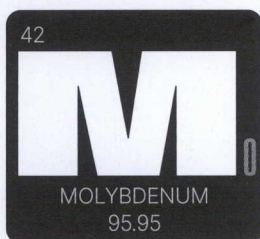
ILGTERMIŅĀ IR JĒGA NODARBOTIES TIKAI AR TĀDĀM ZĀLĒM, KURAS SPĒJ KAUT KO MAINĪT, UZSKATA PROFESORS.

pirksti neklausa, lai gan šķiet, ka nekas grūts netiek darīts. Lai pilnu ūdens spaini aiznestu 100 metrus, jāpatērē daudz vairāk enerģijas, taču pašiem tā neliekas. Tātad ilgstošs, kaut arī neliels stress noved pie atsevišķu vielu izsīkuma organismā. Un tad nāca apskaidrība, ka viena no šīm vielām ir tā pati, kas jau bija aprakstīta *Nature* publikācijā. Bet molekulas, kuras Kalviņš jau bija ieguvis no raķešu degvielas, bija ļoti līdzīgas dabiskajām, kuru trūkums organismā noved pie spēku izsīkuma. Atlika tikai pārbaudīt, vai tās spēj aizstāt dabīgo, bet nestabilo dabas vielu un tādējādi novērst stresa nelabvēlīgo ietekmi. Uzlabotā viela sākumā tika izmēģināta mājlopiem – padomju laikā ļoti bieži cieta badu un slimoja, tiem bija stress. Tie, kam pie barības pievienoja jauno vielu, kas tagad tiek saukta par melndoniju jeb mildronātu, slimoja mazāk!

Tad Organiskās sintēzes institūtam pievienojās zinātnieks Boriss Simhovičs, kurš 1971. gadā pabeidza Rīgas Medicīnas institūtu, bet vēlāk pārcēlās uz Losandželosu un joprojām ir pasniedzējs Dienvidkalifornijas Universitātes Keka medicīnas skolā. Ar Simhoviča un viņa kolēģu pūlēm tika gūts priekšstats par to, kā mildronāts darbojas molekulārajā līmenī. Izrādījās, ka mildronāta ietekmē organismā tiek optimizēts skābekļa izlietojums enerģijas ražošanas procesā. Tieši tāpēc sportisti, kas lietoja mildronātu, droši varēja trenēties ar maksimālo slodzi, nebaidoties, ka skābekļa bada dēļ tiks bojāts sirds muskulis, savukārt sirds slimniekiem būtiski uzlabojās dzīves kvalitāte. Taču šo faktu ārsti atklāja vēlāk. Vispirms jauno izgudrojumu izmēģināja Afganistānas kara laikā. Kabula, kuras tuvumā notika galvenā karadarbība, atrodas vidēji 1700 metru virs jūras līmeņa, un PSRS armijas komandieri sūdzējās, ka retinātajā gaisā daudzi karavīri iet bojā vai zaudē koncentrēšanās un orientēšanās spējas tikai tādēļ, ka trūkst skābekļa. Kareivjiem tika piegādātas pirmās mildronāta partijas; tolaik jau bija atļauts to lietot darbaspēju uzlabošanai. Paralēli tam turpinājās jaunā medikamenta klīniskie pētījumi kardioloģijā. Afganistānā mildronāts uzrādīja lieliskus rezultātus, klīniskie pētījumi tos apstiprināja. Toreiz Kalviņam nebija jāizvēlas, kas ražos un izplatīs jauno izgudrojumu. “Mūsu institūtam bija divas eksperimentālās rūpnīcas, kas pēc tam pārtapa par *Grindeks*. Visi preparāti sākumā tika ražoti tur.”

Medikaments tika pierēģistrēts ar nosaukumu *Mildronāts*, kas bija arī preču zīme. Ķīmiskā savienojuma pilnais nosaukums ir trimetilhidrazīnija propionāta dihidrāts. Aktīvās vielas nosaukums – meldonijs – tika pierēģistrēts daudz vēlāk. Galvenajā noieta tirgū PSRS jau bija pierasts pie mildronāta.





Mildronātu pērk labi, taču galvenokārt Krievijā un citās NVS valstīs, kā arī Latvijā. Ivars Kalviņš atceras – laikā no 1994. līdz 1996. gadam pieprasījums Krievijā bija tik liels, ka rindā bija jāgaida trīs mēnešus. *Grindeks* 1996. gada pārskats liecina, ka gada beigās noslēgtais līgums ar Organiskās sintēzes institūtu paredzēja iegādāties patentu tiesības uz mildronātu un kvaterīnu par 300 tūkstošiem dolāru, no kuriem jau gada beigās samaksāti 80 tūkstoši.

Mēģināts iekļūt arī Rietumu tirgū, bet neveiksmīgi. “Toreiz nebijām zinoši. Pārdevām licenci Francijā un Japānā,” atceras Kalviņš. Taču francūžiem jau bija pašiem savs līdzīgs preparāts, un viņi nopirka licenci nevis tāpēc, lai izplatītu mildronātu, bet tādēļ, lai neieļautu to savā tirgū un tas nekonkurētu ar pašu izstrādāto produktu. Ar Japānas partneriem nepaveicās – valdība atņēma šim uzņēmumam tiesības izstrādāt zāles kardioloģijā. Tomēr Japāna vienmēr ir bijis nozīmīgs tirgus *Grindeks* ražojumiem, piemēram, tālajā 1996. gadā eksports uz šo valsti veidoja 22 % no uzņēmuma apgrozījuma.

Kopš mildronāts ir kļuvis par dopinga vielu, pēc *Grindeks* pārstāves vārdiem, uzņēmums nav tiesīgs sniegt informāciju par tā pārdošanas apjomiem. *Forbes* izpētītie *Grindeks* gada pārskati liecina – nav bijis tāda gada, kad mildronāta noiets būtu pieaudzis mazāk par desmit procentiem. Vēl 2006. gadā tas nodrošināja teju 70 % visa *Grindeks* apgrozījuma; šis medikaments tika pārdots par 42 miljoniem eiro, bet pēc gada, saglabājoties īpatsvaram – par vairāk nekā 50 miljoniem. Pagājuši trīspadsmit gadi. Pat pēc skeptiskiem aprēķiniem, divdesmit gadu laikā mildronāts ir pārdots vismaz par miljardu eiro.

Grindeks ir daudz paveicis – ir mainītas šo zāļu formas, apgūti jauni tirgi. Pirms dažiem gadiem ir uzsākts projekts Ķīnā, kas paredz mildronāta licencēšanu šajā lielvalstī. Pagaidām nav skaidrs, ar ko tas

beigsies, jo, kā zināms, ķīniešiem patīk visu viltot. Cerams, ka neatkārtosies vecās kļūdas. Tomēr, lai arī *Grindeks* preparāta attīstībā ir ieguldījis gana daudz, ne viss uzņēmuma darbībā Kalviņam bijis pa prātam. “Piemēram, pretvēža preparātu leakadīnu *nokāva* tieši *Grindeks*, neuzturot tā reģistrāciju, jo iepirkto no ārvalstīm tabletes maisos un sapakot tās spīdīgā folijā ir vieglāk un lētāk,” viņš saka. “Originālu zāļu gadījumā ir jāmaksā par patentiem, jāveic klīniskie pētījumi, jāattīsta noieta tirgi. Tas ir dārgi. Ja firma neredz iespējas labi nopelnīt, tā meklē vieglākos ceļus.”



Galvenais šķērslis jebkura izgudrojuma monetizācijai ir naudas trūkums. Zinātnieks uzskata, ka ilgtermiņā ir jēga nodarboties tikai ar tādām zālēm, kuras tiešām spēj kaut ko mainīt un ir *dienaskārtībā* visā pasaulē. Aktuāli ir pretvēža medikamenti, topā ir arī cukura diabēta zāles. Bet, piemēram, zāles, kas paredzētas ļoti retām slimībām, lielajām korporācijām neinteresē, jo pārāk mazi apjomi. Cik tad naudas vajag vienām zālēm?

Onkoloģisko slimību medikamentu izstrādei maksimālā summa var sasniegt pat miljardu. Izmaksas ir tik lielas klīnisko pētījumu dēļ. Lai saprastu, vai vēzi varēs izārstēt, klīniskie pētījumi jāveic vismaz desmit gadu garumā – ne tāpēc, ka tas būtu noteikts ar kādu likumu, bet tāpēc, ka šādas slimības jāārstē ilgi un zāles ir jātestē dažādām cilvēku grupām ilgtermiņā. “Ar vīrusu vai infekcijām viss ir vienkārši – iedzer antibiotikas, un slimība vai nu pāriet, vai nepāriet. Taču onkoloģijā ir citādi – lai būtu redzams rezultāts, jātestē ilgi,” saka Kalviņš, kurš patlaban cenšas radīt tādas zāles, kas neļautu attīstīties metastāzēm. “Tagad visi zina – ja vēzis ir sākuma stadijā, to var izoperēt. Bet ko darīt ar metastāzēm, to nezina neviens.”

Tieši dārdzība un fakts, ka valsts nevēlas attīstīt zinātņi un atbalstīt šo procesu, liek Kalviņam savus izgudrojumus veikt pēc farmācijas firmu pasūtījuma, kas pēc tam tos patentē visā pasaulē. Piemēram, belinostata (*Beleodaq*) patenti pieder ASV kompānijai, un šīs zāles arī veiksmīgi tiek ražotas, kamēr Latvijā tādas nav pat reģistrētas. Citu preparātu – nerameksānu, kas paredzēts Alcheimera slimības ārstēšanai, – Kalviņš pārdevis japāņiem.

Lai arī pensijas vecums jau ir sasniegts, profesors joprojām strādā, un starptautiskā interese par izcilo Latvijas zinātnieku tikai pieaug. “Mēs ar Kalviņa kungu iepazināmies pirms sešiem gadiem. Viņa sniegtie padomi ir neatsverami; pieredze, ko viņš ieguvis mūža garumā, mums noteikti noderēs,” saka izraēlietis Igors Komans, miljardiera Romāna Abramoviča padomdevējs *medtech* investīciju jomā. Viņš Kalviņu piesaistījis par zinātniskās darba grupas vadītāju mākslīgā intelekta platformas ARIADNA attīstīšanai. **FLI**