

# جهان داروسازی در سال ۲۰۰۱



دکتر بهنام اسماعیلی

## مقدمه

طی سه قسمت قبل وضعیت ۱۵ شرکت اول دنیا را در سال ۲۰۰۱ از نظر فروش، تحقیق و توسعه و مشکلات آن‌ها بررسی کردیم. در آخرین قسمت از بررسی بیست شرکت داروسازی برتر دنیا به معرفی شرکت‌های صاحب رده‌های شانزدهم تا بیستم پرداخته و طی دو قسمت آینده ده شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا در سال ۲۰۰۱ مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

## ۱۶. Sanofi- synthelabo

شرکت فرانسوی سانوفی-سینتولابو در سال ۱۹۹۹ تاسیس و دارای ۳۰/۵۱۴ نفر پرسنل است. وضعیت مالی:  
درآمد دارویی: ۵/۶۱۶ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش

درآمد کل: ۵/۷۴۸ میلیارد دلار با ۲ درصد افزایش  
درآمد خالص: ۹۰ میلیون دلار با ۴۲۹ درصد افزایش  
بودجه R&D: ۹۱۲ میلیون دلار با ۳ درصد افزایش (رتبه شانزدهم دنیا)  
بر اساس نرخ برابری یورو به دلار در پایان سال مالی ۲۰۰۱-۲۰۰۰ میزان درصد افزایش موارد فوق به ترتیب ۱۵، ۹، ۴۶۷ و ۹ درصد بوده است.  
داروهای ثبت شده جدید: Arixtra (ترمبوز وریدهای عمقی) و Plavix (سندروم حاد کرونر).  
داروهای در حال ثبت: Xapriلا (اسکلروزیس لاترال آمیوتروپیک) و Fasturtec (هایپریورسمی)  
طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: Dronedarone (فیبریلاسیون بطنی)، Rimonabant (چاقی).

Osanetant (اسکیزوفرنی)، Eplivanserin (اسکیزوفرنی)، Tirapazamine (سرطان ریه Small cell) و Idraparinux (ترومبوز).

طرح‌های مطالعاتی اولیه: سانوفی-سینتولابو در زمینه‌های سرطان، ترومبوز و امراض قلبی - عروقی و نیز دستگاه عصبی مرکزی اقلام جدیدی را در دست مطالعه دارد.

داروهای پرفروش و میزان افزایش فروش			
stilnox	insomnia	۶۹۶ میلیون دلار	٪۲۷
plavix	atherothrombosis	۶۲۵ میلیون دلار	٪۵۲
Avapro	hypertension	۲۷۵ میلیون دلار	٪۳۲

میزان درآمد سانوفی-سینتولابو از محل فروش اقلام فوق طی سال‌های ۲۰۰۰ و ۲۰۰۱ به ترتیب ۲۴ و ۳۰ درصد بوده است.

در صورتی که بیماران بتوانند خود داروی خود را انتخاب و تجویز کنند آیا این امر برای شرکت‌های داروسازی مزیتی محسوب می‌شود؟ مطالعات انجام شده نشان می‌دهد اختلالات خواب از جمله مواردی است که بیمار می‌تواند به راحتی کارایی درمانی داروهای خود را ارزیابی کرده و بر داروی انتخابی خود اعمال نظر کند. سانوفی علاوه بر این که داروی ضد بی‌خوابی Stilnox را دارد، حقوق فروش داروی ضد بی‌خوابی شرکت فارماسیا به نام Ambien را نیز برای بازار آمریکا خریداری کرده و تبلیغات گسترده‌ای را برای این دو دارو شروع کرده است.

سانوفی هم چنین در نظر دارد سهام خود را جهت فروش در بازار بورس نیویورک عرضه کند و این امر به دنبال افزایش سهام سانوفی در سایر بازارهای بورس به علت تعداد قابل توجه

داروهای در دست مطالعه این شرکت بوده است. ۲۲ درصد فروش ۱/۸ میلیارد دلاری سانوفی - سینتولابو در سه ماهه اول سال ۲۰۰۲ از بازار آمریکا بوده است. علاوه بر داروی ذکر شده فوق سایر داروهای پرفروش سانوفی عبارتند از: Xatral، Solian، Eloxatine، Depakine، Lorex.

طی سال ۲۰۰۱ دو شرکت سانوفی و بریستول مایر اسکویپ موفق شدند کاربرد جدید داروی plavix یا clopidogrel bisulfate را در درمان ACS یا سندروم حاد کرونر به تایید FDA برسانند. مدت patent این دارو در سال ۲۰۰۳ به اتمام خواهد رسید و از هم اکنون شرکت آپوتکس کانادا جهت عرضه شکل ژنریک آن درخواست خود را به FDA ارایه کرده است. امری که موجب شده است سانوفی بر علیه آپوتکس به دادگاه شکایت کند. سانوفی مدعی است مدت patent دارو تا سال ۲۰۱۴ معتبر است. از طرف دیگر مطالعه‌ای چاپ شده در New England Journal of Medicine نشان می‌دهد که استفاده از plavix در بیماران قلبی بسیار پرهزینه می‌باشد به طوری که هر سال افزایش عمر این بیماران با آسپرین ۱۱۰۰۰ دلار هزینه دارد که در مقایسه با ۱۳۰۰۰۰ دلار plavix یا همراه آسپرین بسیار کمتر است. پس از چاپ این مقاله در بسیاری از ایالات آمریکا بر علیه بریستول مایر اسکویپ (که مسئولیت فروش این دارو را در آمریکا داراست) شکایاتی تنظیم شده که بدون علت قیمت داروی خود را بالا نگه داشته است و سعی کرده است با مدرک سازی موجب تاخیر در ورود رقبات ژنریک ساز به بازار گردد. سانوفی در زمینه داروی دیگر خود primcor یا milrinone lactate نیز به زودی

داروهای پرفروش و میزان افزایش فروش			
Cipro	antibiotic	۱/۷۴۰ میلیارد دلار	٪۲
Adalat	hypertension	۸۶۴ میلیون دلار	٪-۲۱

طی دو سال ۲۰۰۰ و ۲۰۰۱ حدود ۶۰ درصد درآمد دارویی بایر از محل فروش دو داروی فوق بوده است.

طی سال ۲۰۰۱ گرچه شرکت بایر طی مدتی کمتر از دو ماه از جایگاه یک متهم به یک قهرمان تبدیل شد ولی اوضاع دارویی بایر هیچ‌گاه به این بدی نبوده است. در آگوست سال ۲۰۰۱ بایر به‌طور داوطلبانه داروی ضدکلیستریل Baycol را از بازار جمع‌آوری کرد. ۵۰ مورد مرگ ناشی از رابدومیولوزیس کشنده در مصرف‌کننده‌های این دارو بایر را در صندلی متهم قرار داده بود. این دارو که فروشی معادل ۸۷۵ میلیون دلار برای آن پیش بینی شده بود بازار را برای دو رقیب اصلی خود یعنی Zocor ساخت مرک و Lipitor ساخت فایزر خالی کرد که عملاً ۸۰ درصد این بازار را از آن خود کردند. بعداً اعلام شد که احتمالاً موارد مرگ و میر ناشی از این دارو ممکن است تا یکصد بیمار نیز افزایش یافته باشد.

اما یک ماه بعد و در ماه سپتامبر سال ۲۰۰۱ با حمله تروریستی امریکا و شیوع سیاه زخم یا آنتراکس مجدداً توجه همگان به شرکت بایر جلب شد ولی این بار به‌عنوان قهرمانی که با داروی Cipro خود به نجات جان هزاران فرد آلوده کمک کرد. Cipro در خط اول مقابله با سیاه زخم قرار گرفت و تحت فشار دولت امریکا و کانادا، بایر قبول کرد که قیمت داروی خود را کاهش دهد.

با رقبای ژنریک ساز روبرو خواهد شد. این دارو به‌صورت تزریقی و در درمان نارسایی قلبی حاد تجویز می‌شود. فروش سالانه این دارو حدود ۱۸۵ میلیون دلار است.

## ۱۷- Bayer AG

شرکت بایر آلمان با ۱۱۶۹۰۰ نفر پرسنل در سال ۱۸۶۲ تاسیس شده است.

وضعیت مالی:

درآمد دارویی: ۵/۰۷۶ میلیارد دلار با ۱۲ درصد کاهش

درآمد کل: ۲۶/۸۲۳ میلیارد دلار با ۸ درصد کاهش

درآمد خالص: ۸۵۵ میلیون دلار با ۵۰ درصد کاهش

بودجه R&D: ۲/۲۶۷ میلیارد دلار با ۱ درصد افزایش (رتبه نهم دنیا)

بایر در زمینه دارویی از وضعیت مناسبی برخوردار نیست. حتی با در نظر گرفتن نرخ برابری یورو در برابر دلار در پایان سال مالی ۲۰۰۱-۲۰۰۰ نیز مقادیر فوق در پایان سال مذکور به ترتیب ۲،۷ و ۴۷ درصد کاهش نشان می‌دهد و تنها میزان بودجه R&D هفت درصد افزایش داشته است.

داروهای ثبت شده جدید: Arelox (پنومونی) داروهای در حال ثبت: Vardenafil (اختلالات نعوظ)، Gamunex (ایمونوگلوبولین) و plasmin (ترمبوز)

طرح‌های تحقیقاتی اولیه: بایر ۱۴ ماده را در مراحل یک و دو مطالعات و ۲۴ ترکیب را در مراحل پیش بالینی مطالعات دارد که زمینه‌های مختلف سرطان، قلبی-عروقی و عفونی را در بر می‌گیرد.

قضیه به حدی جدی شد که سنای امریکا درخواست کرد با لغو قوانین در مورد بایر دولت امریکا دستور ساخت شکل ژنریک این دارو را صادر کند تا از تامین مقادیر کافی سیپروفلوکساسین اطمینان حاصل شود.

نهایتاً بایر در بحث‌های مربوطه پیروز شد و موفق شد نظر مسئولین دولت امریکا را برای تامین دائمی و با قیمت پایین‌تر Cipro جلب کند. برابر قرارداد منعقد شده با HHS امریکا (Health Human services) بایر موافقت کرد قیمت هر قرص Cipro را از ۱/۷۷ دلار به ۹۵ سنت کاهش داده و بلافاصله یکصد میلیون قرص را تحویل مقامات سازمان مذکور نماید. بایر برای تامین کلیه مقادیر احتمالی مورد نیاز در آینده نیز متعهد شده است.

بایر برای جلب اعتماد مقامات بهداشتی امریکا قبول کرد یکصد میلیون قرص دوم و سوم را به ترتیب با قیمت‌های ۸۵ و ۷۵ سنت بفروشد. بایر به منظور کاهش هزینه‌های خود پس از جمع‌آوری Baycol در سال ۲۰۰۱ تعداد ۱۳۰۰۰ نفر از پرسنل خود و در اواسط سال ۲۰۰۲ نیز ۱۳۰۰۰ نفر دیگر از پرسنل خود را اخراج کرد. امید فعلی بایر Vardenafil است که در پایان سال ۲۰۰۳ به بازار امریکا عرضه خواهد شد و بایر انتظار دارد این دارو به فروشی در حدود ۹۷۱ میلیون دلار دست یابد. دو شرکت بایر و آونتیس برای مطالعه بر روی فرآورده‌های بیولوژیکی قراردادی امضاء کرده‌اند. برابر قرارداد بخش تولید فرآورده‌های بیولوژیکی بایر در واحد مشابه در شرکت آونتیس یعنی Aventis Behring ادغام شود و بایر با دارا بودن عمده سهام شرکت جدید عملاً کنترل آن را در دست خواهد

گرفت. بایر هم چنین دیگر واحد آونتیس یعنی Aventis CropScience را نیز به مبلغ ۶/۸ میلیارد دلار خریده است. از طرف دیگر بایر یک واحد وابسته خود یعنی Bayer calssic را به مبلغ ۸۴/۵ میلیون دلار به شرکت Teva فروخته است. Bayer classic در فرانسه واقع بوده و تولیدکننده داروهای ژنریک است.

مجموع اتفاقات گفته شده در مورد بایر و با در نظر گرفتن وضعیت فروش دارویی بایر هر چه بیشتر این شایعه رنگ حقیقت به خه د می‌گیرد که بایر مجبور است طی یکی دو سال آینده قسمت دارویی خود را به‌طور کلی بفروشد. آیا روزی از بایر که زمانی سرآمد تولید دارو بود نامی در بازار دارویی جهان وجود نخواهد داشت؟

#### ۱۸ - Boehringer - Ingelheim

شرکت آلمانی بوهرینگر اینگلهایم با ۲۷/۹۸۰ نفر پرسنل در سال ۱۸۱۷ تاسیس شده است. وضعیت مالی:  
درآمد دارویی: ۴/۶۸۵ میلیارد دلار با ۴ درصد افزایش  
درآمد کل: ۵/۹۳۱ میلیارد دلار با ۲ درصد افزایش  
درآمد خالص: ۲۵۲ میلیون دلار با ۱ درصد کاهش  
بودجه R&D: ۹۰۲ میلیون دلار با ۱ درصد کاهش (رتبه هفدهم دنیا)  
داروهای ثبت شده جدید: Spiriva (بیماری مزمن انسدادی ریه / ثبت در اروپا)، Sifrol (مراحل اولیه پارکینسون / ثبت در اروپا) و Metalyse (ترمبوز).

داروهای در حال ثبت: Micardis plus (فشار خون)، Spiriva (بیماری مزمن انسدادی ریه) و Viramune (عفونت مزمن HIV).  
طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: (HIV) Tipranavir

داروهای پر فروش و میزان افزایش فروش			
Flomax	prostate	۵۴۲ میلیون دلار	٪۲۶
Atrovent	respiratory	۵۴۲ میلیون دلار	٪-۱۲
Combivent	respiratory	۵۴۲ میلیون دلار	٪۲۲
Mobic	rheumatic disease	۲۸۵ میلیون دلار	٪۸۱

فروش این اقلام طی دو سال ۲۰۰۰ و ۲۰۰۱ حدود ۳۷ و ۴۲ درصد درآمد بوهرینگر اینگلهایم را تشکیل داده است.

شرکت خانوادگی بوهرینگر که سال‌هاست در سطح بالای داروسازی دنیا فعالیت می‌کند طی چند سال اخیر به‌طور فعال‌تری خود را در مسایل بین‌المللی درگیر کرده است. بوهرینگر با سرمایه‌گذاری قابل توجه در ۱۲ کشور در حال توسعه به برنامه‌های جلوگیری از انتقال ایدز از والدین به فرزندان کمک می‌کند. در این راستا بوهرینگر اینگلهایم قبول کرده است که داروی ضد ایدز خود یعنی Viramune یا Nevirapine را به مدت پنج سال و به‌طور رایگان در اختیار کشورهای تحت پوشش برنامه MTCT یا Mother-To-Child Transmission قرار دهد. طبق آمار سازمان جهانی بهداشت از زمان شروع شیوع ایدز حدود ۵ میلیون کودک آلوده به ویروس HIV به دنیا آمده‌اند که عمده این تعداد متعلق به قاره افریقا است. در حال حاضر Viramune در فهرست داروهای اساسی

سازمان جهانی بهداشت قرار دارد. اولین محموله رایگان دارو در ماه می سال ۲۰۰۲ تحویل دولت کنیا شده است که شامل یک میلیون دُز Viramune بوده است. برابر مطالعات انجام شده این دارو خطر انتقال ویروس ایدز را از مادران حامله به کودکان آن‌ها تا حد قابل توجهی کاهش می‌دهد.

به هر حال شرکت بوهرینگر اینگلهایم در کنار اقدامات انسان دوستانه خود بایستی پول هم درآورد که عرضه Spiriva نیز در همین راستا بوده است. مزیت این دارو که درمان Copp مصرف می‌شود مصرف یک بار در روز آن است. فروش این دارو در هلند و فیلیپین شروع شده است و تا پایان سال ۲۰۰۲ در آلمان، سوئد، دانمارک و فنلاند نیز عرضه شده است. بوهرینگر کاشف Spiriva است ولی در ثبت و فروش آن فایزر به این شرکت کمک می‌کند. Spiriva مهارکننده‌های طولانی اثر گیرنده‌های M<sub>3</sub> است. فایزر و بوهرینگر فروشی معادل یک میلیارد دلار را برای اولین سال حضور این دارو در بازار انتظار دارند.

افزایش فروش دو داروی Flomax و Mobic ساخت بوهرینگر در سال ۲۰۰۱ قابل توجه بوده است ضمن آن که بوهرینگر تولید داروی Enbrel را برای شرکت Immunex ادامه می‌دهد. این دارو در درمان آرتریت روماتوئید و آرتریت پسوریازیسی مصرف می‌شود.

بوهرینگر در ماه مارس سال ۲۰۰۲ با هزینه‌ای معادل ۴۱ میلیون دلار کارخانه‌ای را در چین (شانگهای) ایجاد کرده است که محصولات این شرکت را برای بازار چین تولید خواهد کرد.

## ۱۹ - Sankyo Co.

شرکت ژاپنی سانکیو با ۶۵۱۵ نفر پرسنل در سال ۱۹۱۳ تاسیس شده است.

وضعیت مالی:

درآمد دارویی: ۳/۱۸۹ میلیارد دلار با ۳ درصد افزایش

درآمد کل: ۴/۱۳۸ میلیارد دلار با ۴ درصد کاهش  
درآمد خالص: ۲۹۲ میلیون دلار با ۹ درصد کاهش

بودجه R&D: ۶۱۵ میلیون دلار با ۵ درصد افزایش (رتبه نوزدهم دنیا)

بر اساس نرخ برابری یین و دلار در پایان سال مالی ۲۰۰۱-۲۰۰۰ مقادیر تغییر فروش فوق به ترتیب +۲، +۱، -۹ و +۴ درصد بوده است.

داروهای ثبت شده جدید: Benicar (فشار خون) و Fastic (دیابت)

داروهای در حال ثبت: Lopid (کلسترول)، Calblock (فشار خون) و NK-104 (کلسترول)  
هر سه دارو جهت ثبت در ژاپن عرضه شده‌اند.

طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: CS-505 (کلسترول)، CS-011 (فشار خون) و CS-747 (چسبندگی پلاکت‌ها).

داروهای پر فروش و میزان افزایش فروش		
Mevalotin	cholesterol	۸۹۱ میلیون دلار
		۷٪

گرچه Lipitor شرکت فایزر عملاً بر بازار فروش پرفروش‌ترین داروی سانکیو یعنی Mevalotin اثر منفی داشته است ولی این شرکت با اخذ تاییدیه FDA برای داروی ضد فشار خون Benicar مجدداً دوران موفقیت را در بازار آمریکا

شروع کرده است. Benicar جدیدترین دارو از گروه دارویی مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین II است که به تنهایی و یا به‌طور همزمان با سایر داروهای ضد فشار خون قابل تجویز است. مطالعات انجام شده حاکی از برتری نسبی درمانی Benicar نسبت به مهم‌ترین و پرفروش‌ترین داروی این گروه یعنی Cozaar است.

شرکت سانکیو در زمینه امراض قلبی - عروقی به‌ویژه فشار خون تحقیقات گسترده‌ای انجام داده و Benicar دومین داروی ضد فشار خون این شرکت است و این در حالی است که احتمالاً تا چند سال دیگر سومین داروی خود را نیز برای درمان فشار خون به بازار عرضه خواهد کرد. سانکیو در سپتامبر سال ۲۰۰۰ داروی ضد کلسترول Welchol را در ژاپن ثبت و به بازار عرضه کرد. سانکیو در زمینه بازاریابی و فروش Benicar با شرکت Forest laboratories همکاری کرده که ۱۲۰۰ نفر نماینده را برای بازاریابی و فروش این دارو بسیج کرده است. سانکیو هم چنین سه داروی موفق Loxonin، Kremezin و Carbenin را در بازار ژاپن دارد. داروی در دست تحقیق CS-747 نیز محصول مشترک کار تحقیقاتی سانکیو و الای لیلی است. سانکیو علاوه بر افزایش بودجه تحقیقات خود عملاً مطالعات دارویی خود را در زمینه‌های قلبی - عروقی، دیابت و چاقی، استخوان و مفاصل، دستگاه ایمنی، آلرژی، امراض عفونی و سرطان متمرکز کرده است.

## ۲۰ - Shionogi & Co.

شرکت شیونوجی که از سال ۱۸۷۸ شروع

به‌کار کرده است در حال حاضر ۹۱۶۹ نفر پرسنل دارد.

وضعیت مالی:

درآمد دارویی: ۲/۹۹۴ میلیارد دلار با ۷ درصد افزایش

درآمد کل: ۳/۱۶۸ میلیارد دلار با ۲ درصد افزایش

درآمد خالص: ۶۴ میلیون دلار با ۳۳ درصد کاهش

بودجه R&D: ۲۳۰ میلیون دلار با ۴ درصد افزایش

بر اساس نرخ برابری بین دلار در پایان سال مالی ۲۰۰۱ - ۲۰۰۰ ارقام فوق به ترتیب +۴، +۲، -۳۳ و +۵ درصد بوده است.

داروهای در حال ثبت: شیونوجی اقلام جدیدی را در زمینه‌های ضد بارداری، آلرژی، مسکن، امراض مجاری ادراری و ضد افسردگی در حال ثبت دارد.

طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: شیونوجی هم‌چنین در زمینه‌های فشار خون، آنتی بیوتیک‌ها و فیبروز اقلام جدیدی را در مراحل پایانی مطالعات دارد.

داروهای پر فروش و میزان افزایش فروش			
Flomox	antibiotic	۲۵۲ میلیون دلار	٪۸
Flumarin	antibiotic	۱۷۹ میلیون دلار	٪۴
Vancomycin	antibiotic	۱۵۸ میلیون دلار	٪-۹

حدود ۲۰ درصد فروش دارویی سالانه شیونوجی از محل فروش اقلام فوق است. وضعیت فروش نه چندان مناسب شیونوجی موجب شد که این شرکت با ارزیابی مجدد

وضعیت، در فعالیت خود را در سایر موارد غیر از دارو تغییراتی ایجاد کند. بخش فرآورده‌های شیمیایی کشاورزی شیونوجی با واحد مشابه شرکت آونتیس یعنی Aventis cropscience هماهنگ و ادغام شد و در عین حال در زمینه فرآورده‌های دامی با شرکت بوهرینگر اینگلهایم همکاری می‌کند. در ماه می سال ۲۰۰۱

این شرکت شیانوجی و گلاکسو اسمیت کلاین برای تولید و بازاریابی داروهای جدید خود از قبیل داروهای ضد آیدز و امراض عصبی به توافق رسیده‌اند. دو شرکت برای این منظور شرکت Shiongi - GSK pharma centicals LLC را تاسیس کرده‌اند که در امریکا فعالیت خواهد کرد. آسترا-زنکا و شیونوجی برای بازاریابی و فروش Crestor که اولین دارو نسل جدید داروهای استاتینی موسوم به سوپر استاتین‌هاست، به توافق رسیده‌اند. به نظر می‌رسد فروش Crestor در بازار ژاپن بتواند وضعیت مالی شیونوجی را تا حدی تغییر دهد.

