

## جهان داروسازی در سال ۲۰۰۲



دکتر بهنام اسماعیلی

### مقدمه

طی دو قسمت پنجم و ششم سلسله مطالب جهان داروسازی در سال ۲۰۰۱ به بررسی ده شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا خواهیم پرداخت. سال ۲۰۰۱ سالی بود که شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال هر چه بیشتر جای پای خود را در دنیای داروسازی محکم کرده و شرکت‌های معظم داروسازی نیز افزون‌تر از قبل برای حفظ موقعیت خود در بازار دارویی جهان به همکاری با این شرکت‌ها روی آوردند. از طرف دیگر میزان خطر پذیری در صنایع بیوفارماسیوتیکال روز به روز بیشتر می‌شود. زیرا تعداد مولکول‌های جدید تحت بررسی در تحقیقات بیوتکنولوژی به مراتب کمتر از داروسازی مرسوم بوده و عدم موفقیت در تحقیقات مربوطه با توجه به هزینه‌های صرف

شده می‌تواند به فاجعه‌ای جبران‌ناپذیر برای شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال تبدیل شود. در فهرست ده شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا تنها تفاوت عمده نسبت به سال ۲۰۰۰ جایگزینی شرکت Celltech group به جای Millennium pharmaceuticals بوده است. البته عرضه داروی جدید Integrillin توسط شرکت Millennium و فروش خوب آن در سال ۲۰۰۲ که احتمال می‌رود تا ۳۰۰ میلیون دلار هم رسیده باشد، موجب خواهد شد در پایان سال ۲۰۰۲ این شرکت به جدول ده شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا بازگردد. این نکته را مجدداً یادآور می‌شود که گزارش تفصیلی شرکت‌های عمده داروسازی دنیا هر ساله در ماه آگوست منتشر که بلافاصله جهت چاپ در نشریه رازی تنظیم و با تأخیری ۲-۳ ماه چاپ

داروهای پر فروش و درصد افزایش فروش			
Epogen	anemia	۲/۱۵۰ میلیارد دلار	٪۱۰
Neupogen	chemotherapy	۱/۳۴۶ میلیارد دلار	٪۱۰

بزرگ‌ترین شرکت بیوفارما دنیا یعنی آمژن اندک اندک به یک شرکت بزرگ داروسازی Bigpharm تبدیل می‌شود. فروش ۴ میلیارد دلاری آمژن که تنها از فروش دو دارو به دست می‌آید این شرکت را در رده نوزدهم شرکت‌های داروسازی دنیا و هم تراز بوهرینگر-اینکلهایم و بایر قرار می‌دهد. در صورتی که طبق انتظار شرکت آمژن طی سال ۲۰۰۲ با شرکت دیگری ادغام شود در آن صورت وضعیت آن به عنوان اولین شرکت بیوفارم در بین پانزده شرکت اول داروسازی دنیا تثبیت خواهد شد. آمژن در نظر دارد شرکت پنجم بیوفارماسیوتیکال دنیا یعنی شرکت Immunex را به قیمت ۱۷/۶ میلیارد دلار خریداری کند. به نظر می‌رسد پرداخت این مبلغ سنگین برای خرید شرکتی که در سال ۲۰۰۱ حدود یک میلیارد دلار فروش داشته و با مشکلات متعددی نیز روبروست کمی عجیب باشد ولی احتمالاً مسئولین شرکت آمژن بر امکانات تحقیقاتی و تیم دانشمندان و پژوهشگران شرکت Immunex حساب ویژه‌ای باز کرده‌اند. شرکت آمژن مدعی است می‌تواند میزان فروش ۷۰۰ میلیونی داروی Enbrel را پس از خرید Immunex به حدود سالانه ۲ میلیارد دلار و یا حتی بیشتر افزایش دهد. Enbrel پرفروش‌ترین داروی Immunex در درمان آرتريت استفاده شده و از یک نظر منحصر بفرد است. این دارو بیشترین میزان رشد مصرف را

آن‌ها شروع می‌شود. در جدول شماره یک ده شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا، در جدول شماره ۲ میزان سرمایه‌گذاری R&D این شرکت‌ها و در جدول شماره سه میزان درآمد این شرکت‌ها در سال ۲۰۰۱ از محل اخذ Royalty آورده شده است.

### ۱- Amgen. Inc.

شرکت امریکایی آمژن در سال ۱۹۸۰ تاسیس و در حال حاضر ۷/۶۸۲ نفر پرسنل دارد. وضعیت مالی:  
درآمد دارویی: ۲/۵۱۱ میلیارد دلار با ده درصد افزایش درآمد کل: ۴/۰۱۶ میلیارد دلار با یازده درصد افزایش درآمد از محل Royalty: ۲۵۲ میلیون دلار با ۴۰ درصد افزایش (رتبه دوم دنیا)  
درآمد خالص: ۱/۱۲۰ میلیارد دلار با دو درصد کاهش بودجه R&D: ۸۶۵ میلیون دلار با دو درصد افزایش (رتبه اول دنیا)  
داروهای ثبت شده جدید: Kineret (آرتريت روماتوئید / التهاب)، Aransep (کم خونی)، Neulasta (عفونت) و Stemgen (ثبت در استرالیا، کانادا و نیوزیلند جهت درمان PBPC mobilization) طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: AMG 073 (پرکاری ثانویه پاراتیروئید)، PEG-sTNF-RI (آرتريت روماتوئید) و Epratuzumab (لنفوم غیرهوچکینی).  
طرح‌های مطالعاتی اولیه: شرکت آمژن دو داروی Alfimeprase برای درمان لخته‌های خونی و Osteoprotegerin برای افزایش توده استخوانی را نیز در دست مطالعه دارد.

در بین کلیه داروهای بیولوژیکی داراست. در صورت انجام خرید فوق آمژن به مقام شرکت اول دنیا در زمینه داروهای ضدالتهاب درخواهد آمد که در حال حاضر بالغ بر ۱۰ میلیارد دلار ارزش مالی دارد. در صورت اخذ تاییدیه FDA برای استفاده از Enbrel در درمان پسوریازیس و آرتزیت پسوریازیس فروش این دارو از سرعت رشد بیشتری برخوردار خواهد بود.

البته کارشناسان مالی در مورد بازار ۲ میلیارد دلاری Enbrel مورد ادعای آمژن کمی تردید دارند زیرا این به منزله رشد سالانه ۴۰ درصدی برای این دارو خواهد بود که با توجه به ماهیت و قیمت بالای این گروه از داروها کمی زیاد و نیل به آن سخت به نظر می‌رسد. موفقیت مهم آمژن در سال ۲۰۰۱ اخذ چند مورد تاییدیه جدید از FDA بوده است به خصوص اخذ تاییدیه جهت مصرف Aransep در درمان کم خونی همراه با نارسایی مزمن قلب که موجب می‌شود وضعیت آمژن در بازار داروهای ضد کم خونی مستحکم‌تر شود. اهمیت ثبت Kineret برای درمان آرتزیت روماتوئید نیز در این است که مکمل داروی Enbrel در بازار خواهد بود و تیم بازاریابی و فروش Immunex برای فروش آن بسیج خواهد شد. شرکت آمژن و praecis pharmaceuticals در زمینه درمان سرطان پروستات حساس به درمان‌های هورمونی به‌طور مشترک مطالعاتی داشته‌اند که نهایتاً به تایید FDA نرسید. Alfimeprase طرح مطالعاتی مشترک آمژن و Hyseq pharmaceuticals است که برای درمان لخته‌های خونی به‌کار خواهد رفت. آمژن مسئولیت تولید این دارو را عهده دار خواهد بود. شرکت آمژن برای تحکیم هر چه

بیشتر موقعیت خود در ماه می سال ۲۰۰۲ امتیاز فروش اروپایی دو داروی Neupogen و Neulasta را از شرکت روش سوئیس خریداری و مبلغ ۱۳۷/۵ میلیون دلار پرداخته است. شرکت روش امتیاز بازاریابی و فروش این اقلام را با اسامی Filgrastim و pegfilgrastic برای کشورهای اروپای شرقی، خاور میانه، افریقا، آسیا و امریکای لاتین حفظ خواهد کرد.

## ۲- Genentech. Inc.

شرکت امریکایی Genentech با ۴/۸۵۰ نفر پرسنل در سال ۱۹۷۶ تاسیس شده است. وضعیت مالی: در آمد دارویی: ۱/۷۴۳ میلیارد دلار با ۳۶ درصد افزایش در آمد کل: ۲/۲۱۲ میلیارد دلار با ۲۵ درصد افزایش در آمد از محل Royalty: ۲۶۵ میلیون دلار با ۲۸ درصد افزایش (رتبه اول دنیا) در آمد خالص: ۱۵۰ میلیون دلار بودجه R&D: ۸۶۵ میلیون دلار (رتبه پنجم دنیا) این شرکت در سال ۲۰۰۱، ۷۴ میلیون دلار کاهش در آمد خالص داشته است. داروهای ثبت شده جدید: Cathflo Activase برای درمان Catheter occlusion داروهای در حال ثبت: Nutropin AQ pen (کمبود هورمون رشد، نارسایی مزمن کلیه و سندروم ترز) و Xolair (آسم آلرژیک). داروهای در دست تحقیق تا مرحله IIb: Anti-CD11a antibody (آرتزیت روماتوئید)، LDp-02 antibody (امراض التهابی روده)، Avastin (سرطان پستان و سرطان کولون)،

Herceptin (داروی کمکی در سرطان پستان)، Nutropin Depot (کمبود هورمون رشد بالغین)، Rituxan (پورپورای ترومبوسیتوپنیک و لنفوم غیرهوچکینی)، Tarceva (سرطان ریه و سرطان لوزالمعده) و Xanelim (پسوریازیس).  
 طرح‌های مطالعاتی اولیه: شرکت Genetech در زمینه‌های سرطان، پیوند کلیه و تخریب ماکولار وابسته به سن ترکیبات جدیدی را در دست مطالعه دارد.

داروهای پر فروش و درصد افزایش فروش			
Rituxan	non-Hodgkin's lymphoma	۸۱۹ میلیون دلار	٪۸۴
Herceptin	breast cancer	۳۲۷ میلیون دلار	٪۲۶

این دو دارو ۶۷ درصد فروش سال ۲۰۰۱ و ۵۶ درصد فروش سال ۲۰۰۰ این شرکت را به خود اختصاص داده‌اند.

برای شرکت Genetech سال گذشته سالی توأم با موفقیت و شکست بوده است. از طرفی درآمد شرکت افزایش داشته است ولی در عین حال دادگاه فدرال لوس آنجلس در دعوی حقوقی بین شرکت Genetech و بیمارستان CoH یا City of Hope به نفع CoH رأی داده و Genetech را محکوم به پرداخت ۳۰۰ میلیون دلار حق Royalty اضافی به CoH نمود. در سال ۱۹۷۶ قراردادی جهت همکاری بین این دو مرکز به امضا رسید که شرکت Genetech مفاد آن را رعایت نکرده است.

از طرف دیگر FDA در جولای سال ۲۰۰۱ مدارک ارائه شده جهت ثبت داروی جدید Xolair را پذیرفت که محصول شرکت نوارتیس و

Genentech است و برای درمان آسم آلرژیک استفاده می‌شود.

Xanelim داروی ضدپسوریازیس و محصول مشترک Genentech و Xoma Ltd طرح مطالعاتی مهم دیگری است که امید به موفقیت آن زیاد است. موفقیت دیگر شرکت Genentech داروی Tarceva است. Tarceva که برای درمان سرطان ریه (small cell lung cancer) تحت مطالعه است محصول مشترک این شرکت با OSI pharmaceuticals و روش سئوئیس است. موفقیت Genentech پذیرش زود هنگام مدارک و نتایج حاصل از مطالعات اولیه بر روی این دارو توسط FDA است که به علت کارایی قابل توجه آن زودتر از جدول زمانبندی FDA مورد پذیرش قرار گرفته‌اند. Tarceva از نظر دارویی به گروه EGFR inhibitors تعلق دارد.

علی‌رغم شایعات موجود اولیه نتایج مطالعات انجام شده با داروی ضدسرطان Avastin نشان داده است در بیماران مبتلا به سرطان متاستاز داده کلیه (که به درمان با اینترلوکین-۲ پاسخ نداده‌اند) این دارو بسیار مؤثر واقع می‌شود. شایعات اولیه حاکی از بروز اختلالات خونی در بیماران دریافت کننده Avastin بود که دو مطالعه انجام شده به تایید نرسید.

### ۳- Serono International

شرکت آمریکایی سرنو با ۴/۵۵۹ نفر پرسنل در سال ۱۹۸۷ تاسیس شده است.  
 وضعیت مالی:  
 در آمد دارویی: ۱/۲۴۹ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش

درآمد کل: ۱/۳۷۶ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش  
 درآمد از محل Royalty: ۱۲۷ میلیون دلار با ۳۷ درصد افزایش (رتبه سوم دنیا)  
 درآمد خالص: ۳۱۷ میلیون دلار با ۵ درصد افزایش  
 بودجه R&D: ۳۰۹ میلیون دلار با ۱۷ درصد افزایش (رتبه چهارم دنیا).  
 داروهای ثبت شده جدید: Rebif (مالتنیل اسکروزیس عودکننده)، Ovidrel (ناباروری) و Luveris (ناباروری).  
 داروهای در حال ثبت: Luveris (ناباروری) و Serostim (کاهش وزن ناشی از ایدز).  
 طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله r-hcG: IIb (سرطان پستان)، r-GH (سندروم روده کوتاه)، r-IFNB-1a (سندروم Guillain - Barre) و r-TBP-1 (بیماری کرون).  
 طرح‌های تحقیقاتی اولیه: شرکت سرونو در زمینه‌های سرطان، بیماری کرون و امراض اتوایمون داروهای جدیدی را در دست مطالعه دارد.

داروهای پر فروش و درصد افزایش فروش			
Gonal - F	infertility	۴۱۱ میلیون دلار	۱۲٪
Rebif	Multiple sclerosis	۳۸۰ میلیون دلار	۵۰٪
Serostim	Wasting	۱۲۵ میلیون دلار	۹٪-
Saizen	growth retardation	۱۰۷ میلیون دلار	۱۹٪

سهام اقلام فوق در فروش کل سرونو طی دو سال ۲۰۰۰ و ۲۰۰۱ به ترتیب ۷۲ و ۸۲ درصد بوده است.

FDA در ماه مارس سال ۲۰۰۲ کاربرد Rebif ساخت سرونو را تایید کرد. این دارو در مطالعات بالینی کارایی بهتری نسبت به Avonex ساخت شرکت Biogen داشته است. گفته می‌شود اثربخشی Rebif در پایان هفته‌های ۲۴ و ۴۸ درمان قابل توجه‌تر از Avonex است. از طرف دیگر شرکت سرونو در سال ۲۰۰۲ تاییدیه کمیسیون بهداشت EU را برای سیستم تجویز هورمون رشد خود (Saizen) را به دست آورد. این روش بی نیاز به سوزن Serono's cool.click نامیده می‌شود. در حال حاضر شرکت سرونو با عرضه داروهای Ovidrel یا Ovitrelle و هم‌چنین Luveris تنها شرکتی در دنیا است که سری نسبتاً کامل از داروهای ضد ناباروری نو ترکیب را در بازار دارد.

دو شرکت سرونو و Columbia Laboratories در سال ۲۰۰۲ بر علیه همدیگر به دادگاه شکایت کرده‌اند. شرکت Columbia Laboratories تولید کننده ژل پروستروئول با نام تجاری Crinone است که بازاریابی و فروش جهانی آن با سرونو می‌باشد. این دارو در درمان زنان نابارور و نیز زنان مبتلا به آمنوره ثانویه استفاده می‌شود. شکایت مورد نظر به علت فروش تعدادی Crinone توسط سازنده بوده است که دادگاه در نهایت شرکت Columbia را به پرداخت جریمه ۱۰ میلیون دلاری به سرونو محکوم کرد.

در ماه ژوئن سال ۲۰۰۲ شرکت سرونو جهت خرید دیگر شرکت بیوفارماسیوتیکال یعنی Genset به مبلغ یکصد میلیون دلار اقدام کرد. شرکت سرونو هم‌چنان به رشد خود در بازار جهانی داروهای ناباروری ادامه می‌دهد در حالی

که رشد شرکت در زمینه داروهای ضد MS نیز با عرضه Rebif شروع و چشمگیر بوده است.

#### ۴- Biogen, Inc.

شرکت امریکایی بیوژن در سال ۱۹۷۸ تاسیس و در حال حاضر ۲۰۰۰ نفر پرسنل دارد.

وضعیت مالی:

درآمد دارویی: ۹۷۲ میلیون دلار با ۲۸ درصد افزایش

درآمد کل: ۱/۰۴۳ میلیارد دلار با ۱۳ درصد افزایش

درآمد از محل Royalty: ۷۲ میلیون دلار با ۵۷ درصد کاهش (رتبه پنجم دنیا)

درآمد خالص: ۲۷۳ میلیون دلار با ۱۸ درصد کاهش

بودجه R&D: ۳۱۴ میلیون دلار با ۴ درصد افزایش (رتبه سوم دنیا)

داروهای در حال ثبت: Avonex (سایر اشکال MS) و Amevive (پسوریازیس).

طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: Antegren (MS / بیماری کرون) و Adentri (نارسایی احتقانی قلب)

طرح‌های مطالعاتی اولیه: بیوژن در زمینه درمان امراض سرطانی، التهاب و پسوریازیس اقلام جدیدی را در دست مطالعه دارد.

بیوژن از محل فروش این دارو بوده است. مشکل اصلی شرکت بیوژن تک محصولی بودن آن است. طی سال ۲۰۰۱ نیز بیوژن داروی جدیدی به بازار عرضه نکرد. این مشکل طی سال جاری میلادی بسیار شدیدتر خواهد شد زیرا رقیب جدی Avonex یعنی Rebif ساخت سرونو به بازار عرضه و فروش خوبی نیز داشته است. علی‌رغم تلاش بسیار شدید بیوژن به‌نظر می‌رسد پزشکان و بیماران در زمینه کارایی بهتر Avonex چندان قانع نشده و به سوی Rebif روی آورده‌اند. FDA نیز به‌علت آرایه اطلاعات دروغین و گمراه‌کننده عرضه شده توسط Avonex به بیوژن هشدار داده است. گرچه ابتدا Rebif تنها در بازارهای خارج از آمریکا به فروش می‌رفت ولی با صدور مجوز فروش در آمریکا در ماه مارس سال ۲۰۰۲، سرونو قادر به فروش آن در بازار آمریکا از ابتدای سال ۲۰۰۳ گردید. برابر قوانین FDA شرکت‌هایی که در زمینه امراض نادر مطالعه و دارو تهیه می‌کنند تا مدت زمان خاصی از هر گونه رقابت با داروهای دیگر محافظت می‌شوند. Avonex شامل این قانون بوده است ولی مدت آن از ابتدای سال ۲۰۰۳ به اتمام رسید. مزیت‌های درمانی Rebif چندان بوده است که FDA چند ماه قبل با شکستن قانون فوق به سرونو اجازه عرضه Rebif را در آمریکا داد. البته FDA به سرونو دستور داده است که برچسب و اطلاعات ذکر شده در بروشور همراه دارو حق ندارد به برتری‌های درمانی داروی خود نسبت به Avonex اشاره کند زیرا قطعیت این گونه مزایا نیاز به زمان و مطالعات بیشتر دارد.

از طرف دیگر بیوژن ضمن ورود به دعوی

داروی پر فروش و درصد افزایش فروش			
Avonex	multiple sclerosis	۹۷۲ میلیون دلار	٪۲۸

طی چند سال اخیر صد در صد درآمد

داروهای پرفروش و درصد افزایش فروش			
Enbrel	rheumatoid arthritis	۷۶۲ میلیون دلار	٪۱۷
Leukine	cancer	۱۰۸ میلیون دلار	٪۲۲

حدود ۹۰ درصد درآمد سالانه ایمونکس از محل فروش دو داروی فوق است.

اصولاً آینده شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال وابسته به قوانین FDA در حمایت از این گونه طرح‌های مطالعاتی سنگین و پرهزینه است. این امر برای شرکت‌هایی از قبیل ایمونکس که دولتی هستند از حساسیت بیشتری برخوردار است. همین وابستگی موجب شده است که شرکت Amgen علی‌رغم تلاش فراوان نتوانسته است شرکت ایمونکس را خریداری کند. Amgen به شدت در پی افزودن داروی Enbrel به فهرست محصولات خود است. البته مسئولین دولتی با واگذاری حقوق مربوط به داروی Leukine به شرکت شرینگ آلمان توسط ایمونکس موافقت کرده‌اند.

داروی Leukine مانند دو داروی دیگر موجود در بازار یعنی Neupogen و Neulasta ساخت Amgen برای محافظت از ابتلا به امراض عفونی در بیماران سرطانی تحت درمان با داروهای شیمی‌درمانی به کار می‌رود.

شرکت شرینگ برای خرید این دارو که برای اولین بار در سال ۲۰۰۱ بالای یکصد میلیون دلار فروش داشته است، مبلغ ۲۸۰ میلیون دلار پرداخته و متعهد است در صورت افزایش فروش در هر مرحله به ایمونکس مبالغ دیگری نیز بپردازد.

گرچه افزایش فروش Leukine در سال ۲۰۰۱ قابل توجه بوده است ولی Enbrel هم چنان داروی اول و مهم ایمونکس است. عدم توانایی

قانونی علیه FDA سریعاً به مقایسه بالینی Rebif با داروی خود پرداخت. در حال حاضر قیمت سهام شرکت بیوژن با مشخص شدن کاهش میزان فروش آن سقوط کرد و به صورت مشکل دیگری برای مسئولین بیوژن درآمده است.

امید اول شرکت بیوژن برای رهایی از این مشکلات داروی Amevive است که با توجه به گستردگی بازار داروهای ضدپسوریازیس امید زیادی به موفقیت آن می‌رود.

## ۵- Immunex

شرکت امریکایی ایمونکس با ۱۹۰۰ نفر کارمند در سال ۱۹۸۱ تاسیس شده است.

وضعیت مالی:

درآمد دارویی: ۹۶۰ میلیون دلار با ۱۶ درصد افزایش

درآمد کل: ۹۸۷ میلیون دلار با ۱۵ درصد افزایش درآمد از محل Royalty: ۲۷ میلیون دلار با ۱۸ درصد کاهش (رتبه هشتم دنیا)

درآمد خالص: ۱۷۰ میلیون دلار با ۱۰ درصد افزایش

بودجه R&D: ۲۰۵ میلیون دلار با ۲۲ درصد افزایش (رتبه ششم دنیا).

طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: Enbrel (پسوریازیس، گرانولوماتوز و گنر)، IL-1Rtype2 (آرتروز روماتوئید) و Leukine (موکوسیتوز)

طرح‌های مطالعاتی اولیه: شرکت ایمونکس در زمینه‌های سرطان، پوکی استخوان، آسم و التهاب در حال انجام تحقیقات بر روی چند داروی جدید است.

**جدول ۱ - Top 10 Biopharmaceutical Companies**  
 « based on 2001 biopharma revenues »

1. AMGEN	\$3.5 BILLION
2. GENENTECH	\$1.7 BILLION
3. SERONO	\$1.2 BILLION
4. IMMUNEX	\$960 MILLION
5. BIOGEN	\$972 MILLION
6. GENZYME GENERAL	\$831 MILLION
7. CHIRON	\$703 MILLION
8. MEDIMMUNE	\$580 MILLION
9. CELLTECH GROUP	\$351 MILLION
10. GILEAD SCIENCES	\$191 MILLION

**جدول ۲ - 2001 R&D Expenditures**

1. AMGEN	\$526 MILLION
2. CHIRON	\$344 MILLION
3. BIOGEN	\$314 MILLION
4. SERONO	\$309 MILLION
5. GENENTECH	\$207 MILLION
6. IMMUNEX	\$205 MILLION
7. GILEAD SCIENCES	\$186 MILLION
8. GENZYME GENERAL	\$138 MILLION
9. CELLTECH GROUP	\$132 MILLION
10. MEDIMMUNE	\$83 MILLION

**جدول ۳ - Royalty Revenues**

« No royalty revenue reported for genzyme general »

1. GENENTECH	\$285 MILLION
2. AMGEN	\$252 MILLION
3. SERONO	\$127 MILLION
4. CELLTECH GROUP	\$89 MILLION
5. BIOGEN	\$72 MILLION
6. CHIRON	\$39 MILLION
7. MEDIMMUNE	\$39 MILLION
8. IMMUNEX	\$27 MILLION
9. GILEAD SCIENCES	\$23 MILLION

تولید مقادیر کافی Enbrel و رفع نیاز بازار مشکل اصلی ایمونکس طی دو سال گذشته بوده است. احتمالاً فروش این دارو در سال ۲۰۰۲ به بالای یک میلیارد دلار رسیده است. برای تامین نیاز بازار شرکت ایمونکس در سال ۲۰۰۲ تسهیلات تولیدی جدیدی را با صرف مبلغ ۴۵۰ میلیون دلار ایجاد کرد که برای تولید Enbrel به کار خواهد رفت. شرکت ایمونکس در حال ایجاد بزرگترین و مجهزترین مرکز کشت یاخته‌ای جهان است که با صرف ۵۰۰ میلیون دلار تاسیس شده و ۷۰۰ نفر در آن به کار مشغول خواهند شد. علی‌رغم تمهیدات فوق هم چنان نیاز بازار به Enbrel افزون‌تر از میزان تولید است و بیماران هم چنان در لیست انتظار قرار دارند. برای رفع این مشکل شرکت ایمونکس در سال ۲۰۰۲ قراردادی با شرکت Genentech امضا کرد تا از تسهیلات آن برای تولید هر چه بیشتر Enbrel استفاده کند. البته شروع عملی قرارداد از ابتدای سال ۲۰۰۴ است. در حال حاضر هدف اصلی شرکت ایمونکس افزایش هر چه بیشتر فروش Enbrel و تبدیل آن به یک داروی چند میلیارد دلاری است ولی به نظر می‌رسد برای رسیدن به این هدف ایمونکس بایستی کاربردهای دیگری علاوه بر آرتريت روماتوئید نیز برای این دارو بیابد. کاربرد تایید شده اولیه Enbrel درمان آرتريت روماتوئید بوده است ولی در ژانویه سال ۲۰۰۲ این دارو برای درمان علائم آرتريت پسوریاتیکی نیز به تایید رسید. کاربرد جدید به صورت تنها و یا همراه با متوترکسات خواهد بود. پسوریازیس، Ankylosing spondylitis و Wegener's granulomatosis کاربردهای تحت مطالعه دیگر Enbrel هستند.