



جهان داروسازی در سال ۲۰۰۲

قسمت آخر

دکتر بهنام اسماعیلی

بودجه R&D: ۱۲۸ میلیون دلار با ۲۲ درصد افزایش (رتبه هشتم دنیا)

شرکت Genzyme در سال ۲۰۰۱ درآمدی از محل Royalty نداشته است.

داروهای ثبت شده جدید: Fabrazyme این دارو که برای درمان بیماری Fabry به کار می‌رود در سال ۲۰۰۱ در اروپا به ثبت رسید.

داروهای در حال ثبت: Aldurazyme (موکوپولی ساکاریدوز فرم یک) و Fabrazyme (بیماری Fabry).

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIb: DX-88 (آنژیوادم ارثی)، Toxin (C. difficile colitis) binder و Thyrogen (سرطان تیروئید).

طرح‌های تحقیقاتی اولیه: شرکت Genzyme برای درمان امراض کلیوی، بیماری type B pemphigus و Niemann - pick و هم چنین vulgaris در حال تحقیق و مطالعه است.

در آخرین قسمت از این سلسله مطالب پنج شرکت صاحب رتبه‌های ششم تا دهم در بین شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال جهان را بررسی خواهیم کرد. امیدواریم در آینده نزدیک بتوانیم همانند دو سال اخیر با بررسی بازار جهانی دارو در سال ۲۰۰۲ در خدمت همکاران گرامی باشیم.

Genzyme General - ۶

شرکت امریکایی Genzyme در سال ۱۹۸۱ تأسیس و در حال حاضر ۵۲۰۰ نفر پرسنل دارد.

وضعیت مالی:

درآمد دارویی: ۸۳۱ میلیون دلار با ۳۹ درصد افزایش

درآمد کل: ۹۸۲ میلیون دلار با ۳۱ درصد افزایش
درآمد خالص: ۵۴ میلیون دلار با ۶۳ درصد کاهش

داروهای پر فروش و درصد افزایش فروش

Cerezyme	Gaucher disease	۵۷۰ میلیون دلار	٪۶
Renagel	hemodialysis	۱۷۷ میلیون دلار	٪۲۱۶

فروش این دو دارو در سال ۲۰۰۰ بالغ بر ۹۹ درصد درآمد شرکت را شامل می‌شده است که این رقم در سال ۲۰۰۱ به ۹۰ درصد کاهش یافت.

علی‌رغم فروش خوب داروی Renagel در سال ۲۰۰۱ مسؤولین شرکت Genzyme انتظار دارند که فروش این دارو ۴ درصد کمتر از حد مورد انتظار باشد و در نتیجه درآمد دارویی شرکت نیز به همان نسبت در پایان سال ۲۰۰۲ کاهش یافته باشد. البته در مورد داروی Cerezyme افزایش فروش متوسط ۶ درصد برای سال ۲۰۰۲ پیش بینی شده است. کاهش ذکر شده در فروش Renagel به نحوه توزیع این دارو برمی‌گردد و انتظار می‌رود با رفع مشکلات موجود در این زمینه فروش این دارو مجدداً اوج گیرد. شرکت Genzyme در سال ۲۰۰۱ قرص ۸۰۰ میلی‌گرمی Renagel را از بازار جمع‌آوری کرد تا پزشکان را مجبور سازد برای خرید اشکال دارویی ضعیف‌تر این دارو نسخه‌های بیشتری بنویسند. گرچه با این تدبیر شرکت رشد فروش بالایی (۲۱۶ درصد) را به دست آورد ولی تحت فشار بازار سهام و مقامات بهداشتی نهایتاً قرص‌های ۸۰۰ میلی‌گرمی را مجدداً به بازار عرضه کرد.

Aldurzyme داروی مهم و در دست مطالعه شرکت Genzyme است که محصول

مطالعات مشترک آن با شرکت Bio Marin pharmaceuticals است. Aldurzyme یک نوع آنزیم جایگزین برای افراد مبتلا به Mucopolysaccharidosis I است. نتایج مطالعات اولیه نشان می‌دهد که کارایی دارو مناسب و خوب بوده و به همین دلیل دو شرکت سازنده در نظر دارند دارو را ابتداً در اروپا و سپس در امریکا به ثبت برسانند.

شرکت Genzyme اقدام به خرید ۵/۵ میلیون دلار از سهام شرکت Peptimmune Inc. کرده است که اختصاصاً در زمینه یافتن درمان‌های خاص برای امراض اتوایمون و آلرژیک فعالیت می‌کند. با خرید این مقدار سهم عملاً شرکت Peptimmune Inc به صورت شرکتی مستقل ولی وابسته به Genzyme فعالیت خواهد کرد. MS، آرتريت روماتوئید و pemphigus vulgaris از مهم‌ترین زمینه‌های تحقیقاتی شرکت Peptimmune هستند.

هدف مهم دیگر شرکت Genzyme بیماری pompe است که بدین منظور کلیه حقوق مربوط به مطالعات انجام شده در این زمینه را از یک شرکت دیگر به نام pharming خریداری کرده است. این معامله شامل امکانات تولید شرکت pharming در بلژیک نیز می‌شود که در فضای معادل ۷۰۰۰۰ متر مربع تولید پروتئین‌های C GMP را انجام می‌دهند.

شرکت Genzyme در ماه ژوئن سال ۲۰۰۲ پس از اخذ تاییدیه داروی Thyrogen را به بازار اروپا عرضه کرد Thyrogen یا Thyrotropin alfa for injection نوعی هورمون محرک تیروئید انسانی نوترکیب است که برای درمان سرطان تیروئید به کار می‌رود.

۷- Chiron Corp.

شرکت Chiron با ۳۷۳۶ نفر پرسنل در سال ۱۹۸۱ در امریکا تاسیس شده است.

وضعیت مالی:

درآمد دارویی: ۷۰۳ میلیون دلار با ۲۰ درصد افزایش

درآمد کل: ۱/۱۴۱ میلیارد دلار با ۱۷ درصد افزایش

درآمد از محل Royalty: ۳۹ میلیون دلار با ۸ درصد افزایش (رتبه ششم دنیا)

درآمد خالص: ۱۸۰ میلیون دلار با ۱۹ درصد افزایش

بودجه R&D: ۲۴۴ میلیون دلار با ۱۵ درصد افزایش (رتبه دوم دنیا)

داروهای در حال ثبت: procleix HIV-1/HCV که برای درمان ابتلا به ویروس ایدز تحت مطالعه است.

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIb: IL-2-proleukin (ایدز)، Angiozyme (سرطان)، FGF-2 (بیماری

عروق کرونر) و HBV/MF59 (هیپاتیت B مزمن)

طرح‌های تحقیقاتی اولیه: شرکت Chiron در زمینه فیروزکیستیک و لنفوم غیر هوچکین داروهای را در دست مطالعه دارد.

سال ۲۰۰۰ و ۲۰۰۱ به ترتیب ۶۸ و ۵۹ درصد بوده است مضافاً این که کلیه حقوق مربوط به داروی Betaseron — Berlex Laboratories واگذار شده است.

شرکت chiron سال ۲۰۰۱ را با خرید Matrix pharmaceutical به قیمت ۶۱ میلیون دلار آغاز کرد. شرکت Matrix به طور اختصاصی در زمینه سرطان فعال بوده و مقداری از محصولات آن در مرحله مطالعات بالینی قرار دارند. از مهم‌ترین این محصولات می‌توان به FMdC برای درمان سرطان ریه (non - small cell) و سرطان کولورکتال و نیز MPI5020 اشاره نمود.

MPI5020 نوعی ژل برای تزریق موضعی است که حاوی SFU بوده و برای درمان سرطان پستان متاستاز داده تحت مطالعه قرار دارد. procleix مهم‌ترین فرآورده تحت ثبت شرکت chiron است که برای ارزیابی میزان گسترش HIV-1 و HCV در بدن عرضه شده است.

در حال حاضر روش‌های مختلفی برای شناسایی و ردیابی این ویروس در بدن وجود دارد ولی مشکل همه روش‌های موجود عدم توانایی تشخیص ویروس در مراحل اولیه ابتلاست که اصطلاحاً window period نامیده می‌شود. گفته می‌شود procleix فاقد این نقیصه است. از ماه مارس سال ۱۹۹۹ از روش شناسایی procleix در ۲۰ میلیون مورد خون‌دهی در امریکا استفاده شده است.

دو شرکت chiron و Berlex نوعی فرمولاسیون جدید برای Betaseron را در سال ۲۰۰۱ تهیه کرده‌اند که به صورت زیر جلدی تزریق و در دمای اطاق قابل نگهداری است که

داروهای پر فروش و درصد افزایش فروش			
TOBI	antibiotic for cystic fibrosis	۱۲۳ میلیون دلار	٪۴۳
Menjugate	meningococcal group c	۱۰۶ میلیون دلار	٪-۵
Betaseron	Multiple sclerosis	۹۶ میلیون دلار	٪۱۷
Proleukin	Cancer	۹۳ میلیون دلار	٪-۱۸

سهم اقلام فوق در فروش کل chiron طی دو

پیشرفت قابل ملاحظه‌ای برای این داروی
پرفروش محسوب می‌شود.

شرکت Chiron پروژه مشترکی نیز با شرکت
بزرگ pharmacia داشته است که طی آن بر روی
یک دارو به نام Tifarogin مطالعه می‌شده است.
تحقیق بر روی این دارو که برای درمان
عفونت‌های سیستمیک خون مورد مطالعه قرار
داشت به علت بروز موارد مرگ و میر در بیماران
متوقف شده است. با توجه به کاهش فروش
واکسن Menjugate شرکت chiron طی سال
۲۰۰۲ در تلاش بود تا مقامات بهداشتی ایالات
مختلف آمریکا و کانادا را مجاب کند که این
واکسن را در برنامه واکسیناسیون عمومی قرار
دهند. طرح تحقیقاتی مشترک دیگر شرکت
Chiron مطالعه بر روی نسل جدید افشانه‌های
تنفسی است که قدرت دارورسانی آن‌ها به
مراتب بالاتر از سیستم‌های فعلی است. اولین
محصول این مطالعه مشترک با شرکت Inhale
Therapeutic Systems Inc. اسپری توبرامایسین
است که برای درمان pseudomonas aeruginosa
در افراد مبتلا به Cystic fibrosis استفاده
می‌شود. فرمولاسیون و تولید این محصول با
شرکت Inhale و انجام مطالعات بالینی و
بازاریابی آن بر عهده chiron است.

۸- MedImmune. Inc.

شرکت امریکایی MedImmune در سال
۱۹۸۸ تاسیس و در حال حاضر ۱۵۰۰ نفر پرسنل
دارد.
وضعیت مالی:
درآمد دارویی: ۵۸۰ میلیون دلار با ۱۷ درصد
افزایش

درآمد کل: ۶۱۹ میلیون دلار با ۱۵ درصد افزایش
درآمد از محل Royalty: ۲۹ میلیون دلار با ۱۳
درصد کاهش (رتبه هفتم دنیا)
درآمد خالص: ۱۴۹ میلیون دلار با ۳۴ درصد
افزایش
بودجه R&D: ۸۳ میلیون دلار با ۲۶ درصد
افزایش (رتبه دهم دنیا).
داروهای در حال ثبت: FluMist (انفولانزا)
طرح‌های مطالعاتی تا مرحله Ib: Siplizumab
(پسوریازیس) و UTI Vaccine (E.coli UTI infection)
طرح‌های تحقیقاتی اولیه: Numax (ویروس
syncytical تنفسی) و Vitaxin (سرطان، آرتريت
روماتوئید).

داروی پرفروش و درصد افزایش فروش

Synagis	respiratory syncytial rirus	۵۱۶ میلیون دلار	۲۱٪
---------	-----------------------------	-----------------	-----

حدود ۸۹ درصد درآمد سالانه
MedImmune از فروش داروی فوق به دست
می‌آید.

شرکت MedImmune سال ۲۰۰۱ را با
خرید ۱/۷ میلیارد دلاری دیگر شرکت
بیوفارماسیوتیکال آمریکا یعنی Aviron شروع
کرد. زمینه اصلی تحقیقات Aviron تولید
واکسن‌های جدید است. این خرید، داروی مهم
FluMist را به داروهای MedImmune اضافه
کرده است که در حال ثبت است. FluMist نوعی
واکسن حاوی ویروس زنده است که از طریق
بینی برای جلوگیری از انفولانزا استفاده
می‌شود.

FluMist محصول تحقیقات مشترک Aviron

و شرکت Wyeth است. دیگر محصولات این شرکت عبارتند از: یک نوع واکسن حاوی ویروس زنده پارائنفولانزا، واکسن جهت پیشگیری از ابتلا به ویروس Epstein - Barr و واکسن ضد سیتومگالوویروس.

مسئولین شرکت MedImmune معتقدند در صورت تایید و عرضه FluMist قیمت سهام آن‌ها به سرعت افزایش یافته و طی چند سال این دارو وضعیت شرکت را در بازار کاملاً محتول خواهد ساخت. شرکت MedImmune با بودجه‌ای معادل ۸۵ میلیون دلار مرکز جدید تحقیقات و مطالعات دارویی خود را در فضایی در حدود ۲۱۸ هکتار در دست ساخت دارد که تا پایان سال ۲۰۰۲ شروع به کار خواهد کرد.

موفقیت دیگر شرکت MedImmune ثبت داروی Synagis در کانادا و ژاپن در سال ۲۰۰۲ بوده است. فروش دارو در سه ماهه اول سال ۲۰۰۲ حدود ۳۶ درصد افزایش یافته و با فروش ۳۲۱ میلیون دلاری طی دوره اول احتمال دارد که تا پایان سال مذکور فروش آن به مرز یک میلیارد دلار نزدیک شده باشد.

این شرکت هم چنین امتیاز انحصاری فروش جهانی نوعی تکنولوژی تشخیصی تومورهای سرطانی به نام HAAH یا Human Aspartyl Beta - Hydroxylase را دارد. میزان این آنزیم در بافت‌های سرطانی از جمله سرطان‌های پانکراس، پستان، تخمدان، کلیه، پروستات و ... افزایش می‌یابد. روش HAAH نتیجه مطالعات انجام شده در شرکت بیوفارماسیوتیکال panacea pharmaceuticals Inc. است. تکنولوژی تشخیصی دیگر PCDGF است که حقوق جهانی آن به MedImmune تعلق دارد. این

روش که PC-cell-derived growth factor نامیده می‌شود در ارزیابی سطح پاسخ دهی سرطان پستان به درمان هورمونی به کار می‌رود. این ترکیب توسط یاخته‌های سرطانی پاسخ دهنده به استروژن درمانی ترشح می‌شود ولی میزان ترشح آن توسط یاخته‌هایی که به درمان پاسخ نداده‌اند به مراتب بیشتر است.

روش PCDGF نیز توسط یک شرکت بیوفارماسیوتیکال دیگر یعنی A&G pharmaceutical Inc. که در بالتیمور آمریکا فعالیت می‌کند، تهیه و عرضه شده است.

۹- Celltech Group, plc

شرکت انگلیسی Celltech در سال ۱۹۸۰ تاسیس شده و دارای ۱۸۰۰ نفر پرسنل است. وضعیت مالی: در آمد دارویی: ۳۵۱ میلیون دلار با ۱۱ درصد افزایش در آمد کل: ۴۴۰ میلیون دلار با ۱۸ درصد افزایش در آمد از محل Royalty: ۸۹ میلیون دلار با ۴۶ درصد افزایش (رتبه چهارم دنیا) در آمد خالص: ۵۸ میلیون دلار با ۸۷ درصد افزایش بودجه R&D: ۱۳۲ میلیون دلار با ۱۲ درصد افزایش (رتبه نهم دنیا) داروی ثبت شده جدید: Metadate که در درمان ADHD استفاده می‌شود. داروهای در حال ثبت: Codeprex (سرماخوردگی - سرفه) طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIb: Humicade (بیماری کُرن)، CDP870 (آرتروز روماتوئید و بیماری کُرن)، PDE4 inhibitor (آسم، COPD) و SCH 55700 (آسم).

طرح‌های مطالعاتی اولیه: شرکت Celltech در زمینه‌های آرتريت روماتويد، سرطان و لوسمی حاد ميلوئيد داروهای جديدي را در دست مطالعه دارد.

داروهای پر فروش و درصد افزایش فروش			
Tussionex	Cold / Cough	۹۲ میلیون دلار	٪۳۹
Zaroxolyn	Congestive heart	۴۴ میلیون دلار	٪۲۶

حدود ۳۹ درصد از فروش سال ۲۰۰۱ و ۳۲ درصد فروش سال ۲۰۰۰ این شرکت از محل فروش این دو دارو بوده است.

celltech تنها شرکت غیر امریکایی در رده شرکت‌های اول بیوفارماسیوتیکال دنیا است که طی چند سال گذشته همواره از توانایی خود برای انجام مستقل مطالعات دارویی با افتخار صحبت می‌کرد ولی نهایتاً به انجام مطالعات مشترک با سایر شرکت‌ها تن در داد. در همین راستا Celltech و شرکت Amgen در زمینه داروهای جدید برای درمان پوکی استخوان همکاری خواهند کرد. بر اساس توافق شرکت Celltech مسؤولیت شناسایی و تولید پادتن‌های ضد پروتئین Sclerostin را عهده‌دار بوده و مسؤولیت بازاریابی و فروش داروهای تهیه شده با Amgen خواهد بود.

شرکت celltech و شرکت Biogen نیز قراردادی جهت تحقیقات مشترک بر روی تولید و فروش CDP 571 امضا کرده‌اند. CDP 571 نوعی فرآورده ضد پادتن TNF-alpha انسانی است که در مرحله سوم مطالعات قرار داشته و برای درمان بیماری کُرن تهیه شده است. کاربرد این فرآورده در سایر حالات التهابی از جمله

پسوریازیس هدف بعدی مطالعات مذکور است. تولید نهایی این دارو در امکانات تولیدی Biogen در امریکا انجام شد که با ظرفیت تولید ۹۰۰۰۰ لیتری خود تولید دارو در مقادیر بالا را امکان‌پذیر می‌سازد. هر دو کشور در کلیه بازارهای عمده جهان از جمله امریکا و اروپا (به استثناء ایتالیا) با یکدیگر همکاری کرده و سهم مساوی از فروش خواهند داشت. دو شرکت مرک امریکا و celltech نوعی مهار کننده فسفودی استراز - ۴ را به‌طور مشترک تحت مطالعه دارند که گفته می‌شود به‌صورت دارویی خوراکی با دُز یک بار در روز در درمان آسم و COPD به‌کار خواهد رفت.

شرکت celltech برای تقویت توان تولید و فروش خود در اروپا شرکت Arzemi Hel آلمان را سال گذشته با قیمت ۴۶/۱ میلیون دلار خریداری کرده است.

۱۰. Gilead Sciences

شرکت امریکایی Gilead sciences در سال ۱۹۸۷ تشکیل و در حال حاضر یک هزار نفر پرسنل دارد. وضعیت مالی: در آمد دارویی: ۱۹۱ میلیون دلار با ۲۷ درصد افزایش در آمد کل: ۲۳۴ میلیون دلار با ۱۹ درصد افزایش در آمد از محل Royalty: ۲۳ میلیون دلار با ۸ درصد کاهش (رتبه نهم دنیا) در آمد خالص: ۵۲ میلیون دلار بدون تغییر نسبت به سال ۲۰۰۰ بودجه R&D: ۱۸۶ میلیون دلار (رتبه هفتم دنیا). داروهای ثبت شده جدید: Viread (ایدز)

شواهد نیز دال بر آن است که میزان افزایش فروش این داروی جدید ضد ایدز در اروپا و امریکا نسبت به سایر داروهای هم گروه (nucleoside reverse transcriptase inhibitors) قابل توجه بوده است. کمیسیون بهداشت اروپا در اوایل سال ۲۰۰۲ مجوز عرضه و فروش Viread یا tenofovir disoproxil fumarate را به طور هم زمان در کل یکصد و پانزده ایالت عضو جامعه اروپا صادر کرد.

اخیراً شرکت Gilead به طور مشترک مطالعاتی را بر روی کارایی و بی خطری ژل موضعی این دارو برای جلوگیری از انتقال HIV از طریق دستگاه تناسلی آغاز کرده است.

Gilead همچنین جهت فروش داروی ضد ویروسی جدید خود یعنی Adefovir dipivoxil با شرکت گلاکسو اسمیت کلاین به توافق رسیده است. برابر قرارداد فروش در اروپا، کانادا، امریکا، استرالیا و نیوزیلند با Gilead و در سایر بازارها با GSK خواهد بود. در اولین مرحله GSK مبلغ ده میلیون دلار و به محض رسیدن فروش به سطحی خاص ۳۰ میلیون دیگر به Gilead خواهد پرداخت.



داروهای در حال ثبت: Adefovir dipivoxil (هیپاتیت B) طرح های مطالعاتی تا مرحله Cidecin :Ib (ضد باکتری) و NX 211 (سرطان کولورکتال) طرح های تحقیقاتی اولیه: GS 7340 داروی جدیدی است که برای درمان ایدز در مراحل اولیه تحقیقات قرار دارد.

داروی پر فروش و درصد افزایش فروش			
Am Bisome	fungal infection	۱۶۵ میلیون دلار	٪۱۷

میزان درآمد شرکت Gilead از فروش داروی فوق از ۹۴ درصد در سال ۲۰۰۰ به ۸۶ درصد در سال ۲۰۰۱ کاهش یافته است.

شرکت Gilead در سه ماهه پایانی سال ۲۰۰۱ امتیاز روش تشخیص سرطان خاص خود را به مبلغ ۱۴۵/۵ میلیون دلار به شرکت OSI pharmaceuticals واگذار کرد.

تنها منبع درآمد شرکت در سال ۲۰۰۱ نیز از محل فروش Am Bisome بوده است که شکل تزریقی و لیپوزومال آمفوتریسین B است. وابستگی به این دارو به حدی است که ۵۶ درصد درآمد شرکت در سه ماهه اول سال ۲۰۰۲ نیز از محل فروش Am Bisome بوده است. البته میزان فروش ۳۹/۸ میلیون دلاری این دوره نسبت به دوره مشابه در سال ۲۰۰۱ حدود ۵ درصد کاهش نشان می دهد.

فروش داروی جدید Viread در سه ماهه اول سال ۲۰۰۲ حدود ۲۷/۲ میلیون دلار بوده است که نشان از تلاش شرکت برای رهایی از وضعیت تک محصولی است.