



نوآوری در صنایع داروسازی

دکتر مجتبی سرکندی

متعلق به محصولاتی می‌باشند که به اندازه کافی جدید هستند تا بتوان آن‌ها را به‌عنوان نوآوری در نظر گرفت، اما به اندازه کافی قدیمی می‌باشند تا اثراتشان در بازار را بتوان برآورد کرد.

دو متغیر مختلف توسط این شاخص در نظر گرفته می‌شود. اول، شاخص تازگی درصد کل فروش محصولات عرضه شده در دوره زمانی تازگی توسط شرکت‌ها را نشان می‌دهد. دوم، درآمد کل فروش برای این داروها می‌باشد. این شاخص به مقایسه بسیار جالب توجهی کمک می‌کند. آیا جانسون و جانسون با فروش میلیون‌ها دلار از هر شرکت دیگری نوآورانه است یا گیلاد برای فروش بیشتر داروهای جدید نسبت به داروهای خود نوآورانه‌تر می‌باشد؟

در حالی که شاخص تازگی می‌تواند جالب توجه

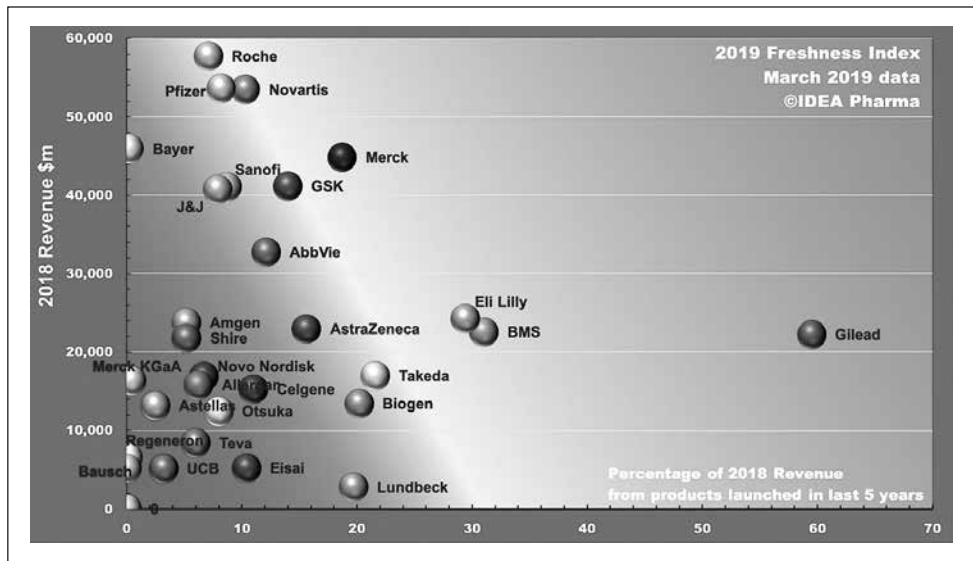
در دنیای داروسازی، رقابت بسیار شدید و پیشرفت‌های هیجان‌انگیز وجود دارند، اما ترانزنامه‌های بازیکنان بزرگ صنعت داروسازی همیشه این واقعیت را منعکس نمی‌کنند. با این حال، محققان در زمینه این صنعت، تمایل دارند به عواملی علاوه بر آن چه شرکت‌ها بدان‌ها می‌پردازند، توجه کنند. در تلاش برای کشف آن که کدام شرکت کارهای جدید و هیجان‌انگیز انجام می‌دهد، می‌توان «شاخص تازگی» (Freshness Index) را در نظر گرفت.

شاخص تازگی، روشی مناسب برای ارزیابی نوآوری دارویی است که بیانگر درصد فروش یک شرکت از محصولات تأیید شده طی ۳ یا ۵ سال گذشته می‌باشد. این امر کمک می‌کند تا اطمینان حاصل گردد اطلاعاتی که در حال مقایسه هستند،

باشد، باید در نظر داشت که استفاده از یافته‌ها بر اساس فروش به این معنی نیست که نتایج کاملاً نشان‌دهنده سطح نوآوری شرکت باشند. اگر یک شرکت توانایی بازاریابی بسیار خوبی داشته باشد، یا اگر اختلاف قیمت بین دو دارو موجب بسیار بزرگ شدن قیمت کل یکی شود، می‌تواند بر این شاخص اثر گذارد. در مورد شرکت‌های چند ملیتی مانند غول‌های داروسازی که بر اساس این شاخص رقابت می‌کنند، می‌توان گفت که عوامل بسیار زیادی در بازی به غیر از آن‌هایی که فقط با شاخص‌های تازگی به دست می‌آیند، وجود دارند. در نهایت، شاخص تازگی نیز تأثیر زیادی بر مسؤولیت‌های روزمره حرفه‌ای در تضمین کیفیت دارویی ندارد. اگر شرکتی در رده‌های بالای این

شاخص باشد، به‌عنوان بخشی از یک تیم طلیعه‌دار داروهای جدید، ممکن است بیشتر پروژه‌های خود را در بازار ببینند. می‌گویند که کار در صنعت دارویی به‌صورت آزمون و خطا می‌باشد. بسیاری از پروژه‌های دارویی موفقیت‌آمیز به پایان می‌رسند، اما چند پروژه امیدوارکننده نیز هر ساله کنار گذاشته می‌شوند (نمودار ۱).

سال ۲۰۱۸، سال مهمی در داروسازی با رویدادهای مهم شکل‌گیری صنعت است و شاهد رکورد بالایی از تأیید داروهای جدید بودیم، که نشان‌دهنده صنعتی می‌باشد که افزایش بهره‌وری را بهبود می‌بخشد و در عین حال بهبود همکاری با سازمان‌های رگولاتوری را شاهد هستیم رگولاتوری برای پیشرفت درمان از طریق رعایت



نمودار ۱ - شاخص تازگی سال ۲۰۱۹

در اختلال‌های عصبی، سه دارو جدید در کلاس‌های جدید برای درمان بیماران مبتلا به میگرن و اولین درمان تأیید شده برای درمان مولتیپل اسکلروز در کودکان مورد تأیید قرار گرفتند. بخش قابل توجهی از داروهای مورد تأیید مربوط به اونکولوژی بودند، که درمان جدید امیدوارکننده برای بیماران مبتلا به سرطان پروستات، درمان جدید برای بیماران مبتلا به NSCLC/ ALK+، دو مورد داروی ملانوم قبلاً تأیید شده برای استفاده با هم در درمان بیماران مبتلا به نوع بسیار تهاجمی از سرطان تیروئید و جریانی از تصویب‌های جدید برای درمان بیماران مبتلا به بدخیم‌های هماتولوژیک می‌باشند.

به‌طور کلی، بیش از نیمی از داروهای تأییدی (۳۴ دارو) برای درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های نادر کاربرد داشتند.

اگر به فهرست داروهای تأیید شده جدید سال گذشته نگاه کنید، به سرعت متوجه خواهید شد که بخش زیادی از آن‌ها داروهای بیوتک با اندازه کوچک - متوسط می‌باشند. تعداد زیادی از این داروها هم برای درمان بیماری‌های نادر و orphan به کار می‌روند.

این استراتژی کمک می‌کند تا مزیت سریع در این بازارها را با درمان‌های گران قیمت به‌دست آورد. این استراتژی در دنیای فناوری‌های زیستی گسترده است، در حالی که مطالعه‌های کوچک و نسبتاً سریع منجر به فرصت‌های بزرگی در بازارهای بکر و دست نخورده با فشار کم رقابتی می‌شوند. با این حال، تعدادی از شرکت‌هایی که تجربه قبلی در عرضه دارو به بازار و در زمینه تجاری ندارند،

کامل ملزومات در خط تولید بود اما اگر نگاهی دقیق‌تر به تأیید داروهای جدید در سال گذشته داشته باشید، متوجه می‌شوید که نسبت خوبی از داروهای زیست فناوری‌های کوچک و متوسط (۳۹ مورد از ۵۹ تأیید مربوط به شرکت‌هایی است که در خارج از ۳۰ شرکت بالای فهرست قرار دارند و بیش از نیمی از ۳۰ شرکت بالای فهرست نتوانستند به تأیید داروهایشان در سال ۲۰۱۸ دست یابند)، که این پرسش را مطرح می‌کند: آیا شرکت‌های کوچک‌تر باعث انحراف در مقیاس بهره‌وری می‌شوند؟ خوب شاید، اما برخی از شرکت‌های بزرگ داروسازی در سال گذشته سرگرم و پرکارتر بودند. فایزر (Pfizer) موفق شد که ۴ داروی جدید اونکولوژی را به تأیید برساند و بیشترین تعداد تأیید داروهای جدید دارو در این صنعت را به‌دست آورد، در حالی که سایر بازیکنان بزرگ دارویی از جمله Roche و Merck، BMS، AstraZeneca درگیر نسل داروهای ایمنی - اونکولوژی (IO) بودند که سال ۲۰۱۸ را به‌عنوان سالی غنی از تحولات IO با بازخوانی اطلاعات کارآزمایی کلیدی متعددی در بازار سرطان ریه پرطرفدار برجسته ساخت.

در سال ۲۰۱۸ تعداد زیادی از ۵۹ دارو جدید که توسط FDA تأیید شده بودند، شامل داروهای بیولوژیک بودند.

پیشرفت در بیماری‌های عفونی با تأیید داروی خط اول HIV، برای بیماران که با معالجه‌های قبلی موفق به درمان نشدند، درمان تک دوز آنفلوانزا، دو درمان جدید مالاریا و همچنین اولین دارو برای معالجه آبله، تأیید شده به‌عنوان یک معیار پاسخ به هرگونه حمله احتمالی بیوترور انجام گرفت.

داروی blockbuster شود و به طور قابل توجهی یکی از استراتژی‌های مناطق درمانی اصلی‌شان را، همراه با تصویب CAR-T درمانی Yescarta در اتحادیه اروپا نیز تقویت کردند. شاخص تازگی گیلااد افزایش یافته و میزان ۶۰ درصد این شاخص، بیش از دو برابر نزدیک‌ترین رقبا و در مقایسه با میانگین ۳۰ شرکت برتر که ۱۱ درصد می‌باشد، بسیار بیشتر است.

گیلااد گزارش داد که کل فروشش در سال ۲۰۱۸، ۲۱/۷ میلیارد دلار است که حدود ۱۵/۵ درصد کاهش می‌یابد، اما با بخش قابل توجهی از پورتفولیوی HIV که در مقایسه با ۱۳/۷ میلیارد دلار در سال ۲۰۱۷ به ۱۴/۶ میلیارد دلار افزایش یافته، انتظار می‌رود که فروشش به لطف تصویب یک mega-blockbuster به نام بیکتاروی (Biktarvy) در درمان HIV، که یک داروی ترکیبی از مهارکننده اینتگراز و شامل سه داروی بیکتگراویر

باید سریعاً حرکت کنند تا به چالش‌های واقعی بازار دست یابند.

شاخص نوآوری در داروسازی (PII)، که در حال حاضر، سال نهم برآورد آن است، ارزیابی سیستماتیک و عینی از ۳۰ شرکت برتر موفق در عرضه داروهای جدید معنی‌دار به بازار و تجاری‌سازی آن‌ها تدارک می‌بیند (جدول ۱).

در ادامه به بررسی ۵ شرکت اول این جدول می‌پردازیم.

۱ - گیلااد (GILEAD)

گیلااد برای اولین بار به رتبه اول شاخص نوآوری در داروسازی دست یافت، این شرکت از سال ۲۰۱۶، هر ساله تاکنون یک جایگاه ارتقا پیدا کرده است. ترکیبی از عوامل باعث این دستاورد شده، از جمله یک درمان ضدویروسی که به تازگی تأیید گردیده، انتظار می‌رود که تبدیل به یک

جدول ۱ - ده شرکت برتر در شاخص نوآوری در داروسازی در سال ۲۰۱۹ و تغییرات آن‌ها نسبت به سال ۲۰۱۸

2019	Companies	2018 Position	Change from 2018
1	Gilead	2	+1
2	AbbVie	5	+3
3	Eli Lilly	13	+10
4	Pfizer	9	+5
5	Merck & Co.	7	+2
6	Sanofi	15	+9
7	Novo Nordisk	10	+3
8	Roche	8	+0
9	Novartis	3	-6
10	GSK	13	+3

فاز ۳ در CLL در ترکیب با Gazyva افزود و استاندارد طلایی ترکیب شیمی درمانی در CLL با جفت Imbruvica / Rituxan را ارتقا داد. برگ برنده دیگر درمان والدنشتروم ماکروگلوبولینمی (Waldenstrom's Macroglobulinemia) با به تأیید رساندن Imbruvica می‌باشد.

با توجه به چالش مهم Humira و به بازار آمدن بیوسیمیلارهای این دارو طی چند سال، همه چشمان به Orilissa نامزد خط تولید برای کمک به پر کردن جای خالی آن دوخته شده است. AbbVie این داروی blockbuster و امیدوارکننده برای درمان درد ناشی از آندومتروز را در ماه جولای به تصویب رساند و چند ماه پس از آن داده‌های قوی‌تری را در مورد کاربردهای دیگر این دارو منتشر کرد. در ماه نوامبر، AbbVie با انجام دو فاز ۳ موفقیت‌آمیز فیبروم رحم روی Orilissa به سازمان رگولاتوری پیشنهاد گسترش کاربرد این دارو را داد.

۳ - الای لیلی (ELI LILLY)

الای لیلی (ELI LILLY) بزرگ‌ترین زلزله در فهرست ۱۰ شرکت برتر می‌باشد، این شرکت در سال جاری ۱۰ پله صعود کرد و به مقام سوم رسید. این شرکت در سال گذشته دارای تأیید دو دارو جدید بود. اولین مورد Emgality بود که داروی تأیید شده برای درمان پیشگیری از میگرن در بزرگسالان می‌باشد. Lilly امید زیادی برای این درمان جدید دارد، زیرا این دارو طی چند روز مصرف میگرن را حداقل در یک سوم از بیماران در آزمایش بالینی کاهش داد و برای تزریق یک

(bictegravir)، امتریسیتابین (emtricitabine) و تنوفوویر آلفنامید (tenofovir alafenamide) می‌باشند، رشد کند و بالغ بر ۷ میلیارد دلار شود. هم‌چنین سال گذشته، گیلاذ CAR-T درمانی Yescarta خود را در اروپا برای درمان بیماران مبتلا به لنفوم سلول B بزرگ منتشر (DLBCL) و لنفوم سلول B بزرگ مدیاستین اولیه را به تصویب رساند و داروی تیسازنلکلوسل (tisagenlecleucel) با نام برند کیمریاه (Kymriah) رقیب خود را در معامله‌ای با NHS با تخفیف در انگلستان شکست داد.

۲ - آبوی (AbbVie)

آبوی (AbbVie) از رتبه پنجم در سال ۲۰۱۸ به جایگاه دوم صعود کرد و نشان داد که می‌تواند به میزان قابل توجهی از نوآوری بالینی، تصمیم‌گیری سودآور کسب و کار و امنیت مالی برسد.

در حالی که احتمالاً بر اساس حفاظت از پتنت در ایالات متحده تا سال ۲۰۲۳، این شرکت داروی اول بازار خود در سال ۲۰۱۸، Humira (آدالیمومب) را به‌طور انحصاری تولید خواهد کرد، AbbVie استراتژی‌های دفاعی برای این دارو در حال توسعه دارد و قراردادهایی با ۷ شرکت برای تولید بیوسیمیلار این محصول بسته است. این شرکت‌ها در تلاش هستند تا بخشی از ۱۲/۳۶ میلیارد دلار فروش Humira در ایالات متحده در سال ۲۰۱۷ و هم‌چنین ۶ میلیارد دلار دیگر خارج از بازارهای ایالات متحده را به‌دست آورند.

برگ‌های برنده این شرکت، Imbruvica و Orilissa بودند. طی سال ۲۰۱۸، Imbruvica را به پروفایل برجسته خود با کارآزمایی‌های مثبت

۲۰۱۹ به پایان می‌رسد، از بین ببرد، این دارو مسؤوول حدود ۵۰۰ میلیارد دلار درآمد شرکت در سال ۲۰۱۸ در ایالات متحده بود که انتظار می‌رود در سال ۲۰۱۹ تا ۳۰ درصد کاهش پیدا کند. داروهایی مانند Prevnar از پیش‌بینی‌های عبور کرده‌اند و تولیدشان در سه ماهه اول ۱/۵۳ میلیارد دلار بود که بیش از ۷ درصد در طول دوره مشابه در سال‌های گذشته می‌باشد. علاوه بر این، فایزر موفق شده تا موقعیت خود را در سرطان کلیه با داروی Bavencio تقویت کند.

بار در ماه مناسب است. پس از آن، Eli Lilly به سرعت موفق به دستیابی یک دارو در پیشگیری از سردرد خوشه‌ای اپیزودیک به لطف داده‌های محققان مرحله III مثبت شد. تعهد قوی این شرکت در کمک به بیماران مبتلا به اختلال‌های سردرد آشکار است. در سال گذشته نیز یک پرونده داروی جدید lasmiditan برای درمان حاد میگرن جهت سازمان رگولاتوری ارسال گردید و اگر این دارو تأیید شود، یک تحول بزرگ برای بیماران است که از این بیماری رنج می‌برند.

۵ - مرک اند کو (MERCK & CO)

چالش عمده برای Merck این است که به عدم وجود Keytruda (دارویی که برای درمان ملانوما به کار می‌رود) فکر کند. این دارو یک بار در سال ۲۰۱۸ به جایگاه بزرگی دست یافت، زمانی که برای اولین بار فروش Keytruda بیش از Opdivo بود و شرکت Merck گزارش داد که فروش Keytruda در سال ۲۰۱۸ به حدود ۷/۲ میلیارد دلار رسیده، در حالی که BMS فروش سالیانه ۶/۷ میلیارد دلار برای Opdivo را گزارش کرد. به طور کلی، فروش کل Merck به میزان ۵/۱ درصد افزایش یافته است، که به شدت با رشد ۴۷ درصد در فروش Keytruda به تنهایی همراه بوده است.

در سال ۲۰۱۸ تعدادی از مهارکننده‌های PD1 تأیید دریافت کردند که یکی از آن‌ها در سرطان نادر پوست به نام Merkel cell carcinoma بود. در بیماران مبتلا به کارسینومای هیپاتوسلولی که پیش از این با Nexavar درمان شده بودند،

۴ - فایزر (Pfizer)

فایزر (Pfizer) در رتبه چهارم قرار دارد. این شرکت در سال گذشته به خاطر تأیید ۴ دارو توسط FDA پیش رفت. فایزر سال ۲۰۱۸ را در حالی به پایان رساند که تأیید داروی Daurismo در زمینه AML تازه تشخیص داده شده را از FDA دریافت کرد. تأیید دو دارو در non-small cell lung cancer با EGFR نسل دوم بسیار انتخابی و لوربرنا (Lorbrena) - پاسخ فایزر برای بیماران مقاوم به ALK+ و پی‌گیری برای Xalkori بود. در نهایت، فایزر توانست از FDA برای مهارکننده PARP خود، Talzena، در سرطان متاستاتیک پستان تأیید بگیرد. این سری از تصویب‌ها منجر به دو برابر شدن رتبه هر شرکت دیگر در رده‌بندی می‌شود و احتمالاً رتبه فایزر را برای سال‌های آینده نیز حفظ خواهد کرد. این گسترش بزرگ در اونکولوژی، هدفش این است که اثر فرسایشی اشکال ژنریک داروی Lyrica (پرگابالین) را که پتنت آن در ماه ژوئن

نوع نادر لنفوم غیر هوچکین و هم‌چنین اولین کلاس PD1 / PD-L1 برای به‌دست آوردن تصویب در سرطان دهانه رحم تأیید شد.

زیرنویس

۱. Yescarta درمان برای لنفوم غیر هوچکین است. این مورد زمانی استفاده می‌شود که بیمار حداقل به ۲ نوع درمان دیگر پاسخ ندهد. این نوع درمان به‌عنوان (CAR T) Chimeric Antigen T-cell receptor شناخته می‌شود.

تصویب یک داروی نوآورانه در NSCLC در ترکیب با شیمی درمانی بدون در نظر گرفتن سطح PD-L1، آن را به عنوان اولین دارو در کلاس PD1 / PD-L1 برای رسیدن به این نوع کاربرد قرار داد. علاوه بر این، داروی مذکور در ترکیب شیمی درمانی pemetrexed و پلاتین برای خط اول درمان بیماران مبتلا به NSCLC غیر فلسی متاستاتیک یک تأیید گسترده به دست آورد و هم‌چنین در خط سوم درمان برای بیماران مبتلا به

منابع

1. IDEA Pharma. The path-to-market design practice Cranfield, Basel, New York and San Francisco; 2019.
2. 2018 Global health care outlook: The evolution of smart health care, Deloitte, 2018, www2.deloitte.com/insights/us/././global-health-care-sector-outlook.html.
3. World Industry Outlook, Healthcare and Pharmaceuticals, The Economic Intelligence Unit, September 2018.
4. Top 10 health care innovations: Achieving

more for less, Deloitte Center for Health Solutions, 2016, <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Life-Sciences-Health-Care/gx-lshc-top-10-health-care-innovations-web-friendly.pdf>.

5. Health Data Research UK, 16 July 2018, <https://www.hdruk.ac.uk/news/37-5m-investment-in-digital-innovation-hubs/.to2025,MedicalSimulationTraining,https://medicalsemulation.training/technology/virtualpatient-simulation/>.