

نگاهی عمیق‌تر به داروهای پر فروش

سال ۲۰۱۸

دکتر مجتبی سرکندی

دارو در تاریخ بازار دارویی است. این دارو به‌عنوان اولین MAb کاملاً انسانی ابتدا وارد درمان بازار آرتریت روماتوئید شد (۴). پس از آن، شواهد بالینی این دارو با تحقیقات جهانی پایه‌ای برای کاربرد گسترده هومیرا در بیماری‌های ایمونولوژیک و التهابی گردید که ۱۰ کاربرد مختلف مصوب در آمریکا دارد و در اتحادیه اروپا کاربردهای مصوب آن بیشتر می‌باشد (جدول ۲)(۵). هومیرا شهرت خود را به‌عنوان محصول انتخابی برای روماتولوژیست‌ها تضمین کرده است.

کاربرد اصلی هومیرا آرتریت روماتوئید است و Datamonitor Healthcare پیش‌بینی می‌کند که این دارو در سال ۲۰۲۲ در بازار آمریکا، ژاپن و پنج بازار بزرگ اتحادیه اروپا (فرانسه، آلمان، ایتالیا، اسپانیا و انگلیس) به اوج فروش ۷/۰ میلیارد دلار می‌رسد (نمودار ۱)(۶). هومیرا یکی از گزینه‌های خط اول درمان آرتریت روماتوئید برای روماتولوژیست‌ها و شرکت‌های بیمه‌گر، در کنار رقیبی به‌نام Enbrel، است و علی‌رغم داشتن رقابت شدید، فروش هومیرا در آرتریت روماتوئید

۱۰ داروی برتر با بالاترین میزان فروش جهانی در سال ۲۰۱۸ هر کدام حداقل ۶/۵ میلیارد دلار درآمد ایجاد کرده‌اند (جدول ۱). کل فروش این داروها در سال ۲۰۱۸ به عدد حیرت‌آور ۸۷ میلیارد دلار رسیده که با ۹۰ میلیارد دلار هزینه تحقیق و توسعه دارویی در سراسر ایالات متحده و اتحادیه اروپا در سال ۲۰۱۶ قابل مقایسه می‌باشد (۱). Humira (آدالیمومب، AbbVie/Eisai) تسلطش را بر بازار دارویی ادامه داد. فروش جهانی این دارو با ۲۰/۴ میلیارد دلار معادل تقریباً ۲۳ درصد از کل فروش ۱۰ داروی برتر را به خود اختصاص داده و یک سر و گردن بالاتر از بقیه می‌باشد، مارژین این دارو ۱۰/۷ میلیارد دلار بود که بیش از فروش جهانی دومین داروی برتر یعنی Revlimid (۹/۷ میلیارد دلار) می‌باشد (۲،۳).

۱ - هومیرا به‌عنوان مظهر موفقیت در دارو
فروش بالای هومیرا به‌خاطر جذابیت استاندارد طلایی بالینی، مصرف گسترده و آشنایی پزشکان می‌باشد و این دارو هم‌چنان به‌عنوان پرسودترین

جدول ۱ - میزان فروش ده داروی برتر جهان

رتبه	فروش جهانی (۲۰۱۸)	نام تجاری	شرکت (فروش توسط شرکت)
1	\$20.4bn	Humira (adalimumab)	AbbVie (\$19,936m), Eisai (¥46,300m*)
2	\$9.7bn	Revlimid (lenalidomide)	Celgene (\$9,685m)
3	\$7.6bn	Opdivo (nivolumab)	Bristol-Myers Squibb (\$6,735m), Ono Pharmaceutical (¥92,400m*)
4	\$7.5bn	Enbrel (etanercept)	Amgen (\$5,014m), Pfizer (\$2,112m), Takeda (¥35,900*)
5	\$7.2bn	Herceptin (trastuzumab)	Roche (CHF6,982m)
5	\$7.2bn	Keytruda (pembrolizumab)	Merck & Co (\$7,171m)
7	\$7.1bn	Avastin (bevacizumab)	Roche (CHF6,849m)
8	\$7.0bn	Rituxan (rituximab)	Roche (CHF6,752m)
9	\$6.7bn	Eylea (aflibercept)	Regeneron (\$6,746m)
10	\$6.6bn	Xarelto (rivaroxaban)	Bayer (€3,631m), Johnson & Johnson (\$2,477m)

استفاده از آن در درجه اول محدود به بیماران جدید می‌گردد. با افزایش اعتماد پزشکان از طریق آشنایی و اطلاعات پس از بازاریابی، افزایش فروش داروی بیوسیمیلار در طولانی مدت مشاهده می‌گردد. کاهش پیش بینی شده در قیمت‌گذاری بیوسیمیلار، نیز به فروش آن کمک خواهد کرد (۱۰).

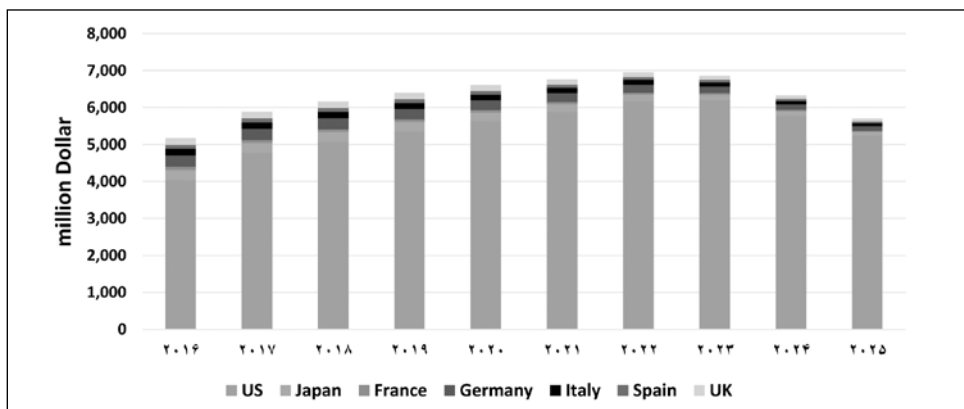
۲ - Revlimid

فروش بالا و انفجاری Revlimid نشان‌دهنده اهمیت جدایی ناپذیر آن در الگوریتم درمان مولتیپل میلوما می‌باشد. عملکرد تجاری قوی این دارو ممکن است به استفاده از آن در درمان سرطان‌های هماتولوژیک از جمله مولتیپل میلوما (در آن کاربرد، دارو بیشترین درآمد را دارد) نسبت داده شود.

(۶/۲) میلیارد دلار در سال ۲۰۱۸ از فروش Enbrel (۵/۳) میلیارد دلار در سال ۲۰۱۸) فراتر رفته است (۷-۹). هومیرا دارای یک برنامه مصرف دو هفته‌ای می‌باشد که راحت‌تر از برنامه هفتگی Enbrel است (۷).

بیوسیمیلار این دارو برای اولین بار در اکتبر سال ۲۰۱۸، پس از انقضای حق پتنت هومیرا در اتحادیه اروپا، وارد بازار دارویی این منطقه شد (۱۰). در نتیجه، آمار فروش بین‌المللی هومیرا از سال ۲۰۱۹ به بعد کاهش می‌یابد. پیش‌بینی می‌شود که بیوسیمیلار این دارو در سال ۲۰۲۳ به بازار آمریکا وارد می‌گردد و ممکن است ورود این بیوسیمیلار با قیمتی ۲۰ درصد کمتر از هومیرا باشد. روماتولوژیست‌ها در ابتدا با احتیاط با این بیوسیمیلار برخورد می‌کردند. به عبارتی دیگر،

جدول ۲ - کاربردهای مصوب هومیرا		
کاربردهای مصوب	US	EU
Rheumatoid arthritis (RA)	x	x
Juvenile idiopathic arthritis (JIA)	x	x
Polyarticular juvenile idiopathic arthritis		x
Enthesitis-related arthritis		x
Axial spondyloarthritis		x
Ankylosing spondylitis (AS)	x	x
Axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS		x
Psoriatic arthritis (PsA)	x	x
Psoriasis		x
Plaque psoriasis	x	
Pediatric plaque psoriasis		x
Hidradenitis suppurativa (HS)	x	x
Crohn's disease (CD)	x	x
Pediatric Crohn's disease (CD)	x	x
Ulcerative colitis (UC)	x	x
Uveitis (UV)	x	x



نمودار ۱ - فروش هومیرا جهت درمان آرتریت روماتوئید در آمریکا، ژاپن و پنج کشور بزرگ اروپایی

است، احتمالاً لنالیدومید ژنریک برای بسیاری از تولیدکنندگان ژنریک از اهداف اصلی می‌باشد MAb هدفمند CD38 شرکت جانسون اند جانسون، Darzalex (daratumumab) و مهارکننده پروتئازوم خوراکی شرکت Takeda، Ninlaro (ixazomib)، تهدیدهای بیشتری برای سهم Revlimid در بازار مولتیپل میلوما ایجاد می‌کنند، زیرا آن‌ها به ترتیب برای رقابت در مولتیپل میلوما تازه تشخیص داده شده و درمان نگهدارنده استفاده می‌شوند. به منظور به حداکثر رساندن فرصت‌های تجاری قبل از پایان پتنت، توانایی Revlimid برای تعدادی از موارد بررسی می‌گردند که برخی از آن‌ها عبارتند از: خط اول لنفوم سلول‌های B بزرگ منشر (زیر گروه ABC)، لنفوم تبیل صعب‌العلاج عود شونده و خط اول لنفوم فولیکولی (۱۳).

در آوریل ۲۰۱۹، Bristol-Myers Squibb اعلام کرد که سهامداران پس از آن که قبلاً در برابر معامله خرید Celgene عقب‌نشینی کردند، خرید سهام آن را تصویب کردند (۲۰ - ۱۴). این معامله با ارزش ۷۴ میلیارد دلار، در ۲۰ نوامبر ۲۰۱۹ انجام گرفت. به‌ویژه، Revlimid یک نکته مهم برای سرمایه‌گذاران Bristol-Myers Squibb بود. با توجه به این که Revlimid درآمد اصلی شرکت Celgene را ایجاد می‌کند و ۶۳ درصد از کل درآمد شرکت در سال ۲۰۱۸ را تشکیل می‌دهد، توانایی شکل ژنریک لنالیدومید برای به‌دست آوردن بخش قابل توجهی از فروش پس از چند سال آینده به‌عنوان خطر در نظر گرفته شده است (۱۲). با این وجود، این ادغام بدان معنی است که

Revlimid به خوبی تثبیت شده و در کلیه عرصه‌های درمانی مصوب استفاده می‌گردد و بخش اصلی رژیم‌های درمانی مولتیپل میلوما و ستون فقرات درمان برای داروهایی که اخیراً تأیید شده‌اند، می‌باشد. هم‌چنین از مزایای راحتی بیشتر آن به‌عنوان یک داروی خوراکی استفاده می‌کند که به جذابیت بالینی آن می‌افزاید. Revlimid، لنالیدومید (lenalidomide) خوراکی شرکت Celgene است که آنالوگ تالیدومید می‌باشد و به گونه‌ای طراحی شده که از ترکیب اصلی خود قوی‌تر است. این شرکت با دارا بودن سبد داروهای مولتیپل میلوما مرتبط در پورتفولیوی خود - تالومید (تالیدومید)، Revlimid و Pomalyst (pomalidomide) در این بازار با تجربه می‌باشد و شرکت Celgene از حضور خود در بازار اهرمی برای موفقیت Revlimid ساخته است.

Datamonitor Healthcare پیش‌بینی می‌کند که Revlimid در سال ۲۰۲۱ در سراسر آمریکا، ژاپن و پنج بازار بزرگ اتحادیه اروپا به اوج فروش ۱۰/۹ میلیارد دلاری خود جهت درمان مولتیپل میلوما برسد (۱۱) و هم‌چنین پیش‌بینی می‌شود که فروش آن تا سال ۲۰۲۲، هنگامی که برای فروش مجاز داروی ژنریک لنالیدومید در اتحادیه اروپا و آمریکا، توافق شده، کاهش نیابد. حق پتنت این دارو در آمریکا در مارس ۲۰۲۲ پایان می‌یابد (۱۲). پس از آن، کاهش شدید فروش Revlimid را پیش‌بینی می‌کنند، به‌خصوص از آن‌جا که موانع توسعه و فروش داروی ژنریک کمتر از بیوسیمیلار می‌باشند. همان‌طور که قبلاً بحث شد. با توجه به این که Revlimid دومین داروی پرفروش

با توجه به حجم مقالات، در حال حاضر، به این دو دارو بسنده می‌شود و امیدوارم که بقیه داروها سال ۲۰۱۸ را در مقاله دیگری برای شما همکاران عزیز آماده کنم.

Bristol-Myers Squibb علاوه بر پورتفولیوی ایمنی - آنکولوژی با ارزش Celgene، دو داروی سودآور Revlimid و Opdivo را هم در اختیار خواهد گرفت.

منابع

1. EFPIA (2018) The Pharmaceutical Industry in Figures. Available from: https://www.efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018_v07-hq.pdf [Accessed 4 December 2019].
2. AbbVie (2019a) AbbVie Reports Full-Year and Fourth-Quarter 2018 Financial Results. Available from: <https://investors.abbvie.com/news-releases/news-release-details/abbvie-reports-full-year-and-fourth-quarter-2018-financial> [Accessed 7 January 2020].
3. Eisai (2019) Q3 FY2018 (Fiscal Year Ending March 31, 2019) Financial Results Presentation. Available from: https://www.eisai.com/ir/library/presentations/pdf/e4523_190204.pdf [Accessed 4 December 2019].
4. Abbott (2003) ABBOTT LABORATORIES' HUMIRA(R) (ADALIMUMAB) MARKS SUCCESSFUL FIRST YEAR TREATING PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS. Available from: <https://www.abbottinvestor.com/news-releases/news-release-details/abbott-laboratories-humira-adalimumab-marks-successful-first> [Accessed 14 March 2019].
5. Humira prescribing information (2018) Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125057s4101bl.pdf [Accessed 14 March 2019].
6. Datamonitor Healthcare (2017c) Rheumatoid Arthritis Forecast: Humira. Available from: <https://service.datamonitorhealthcare.com/disease/immunology-and-inflammation/rheumatology/rheumatoid-arthritis/forecast/article133632.ece> [Accessed 4 December 2019].
7. Enbrel prescribing information (2018) Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/103795s55691bl.pdf [Accessed 17 April 2019].
8. Takeda (2018) FY2017 DATA BOOK. Available from: https://www.takeda.com/siteassets/system/investors/report/quarterlyannouncements/fy2017/fy2017-full-year-results/qtr2017_q4_d01_en.pdf [Accessed 27 February 2019].
9. Takeda (2019) FY2018 3rd Quarter DATA BOOK. Available from: https://www.takeda.com/siteassets/system/investors/report/quarterlyannouncements/fy2018/fy2018-q3-announcements/qtr2018_q3_d-en.pdf [Accessed 4 December 2019].
10. Center for Biosimilars (2018) Europe Sees Its First Adalimumab Biosimilar Launches. Available from: <https://www.centerforbiosimilars.com/news/europe-sees-its-first-adalimumab-biosimilar-launch> [Accessed 4 April 2019].

در نگارش این مقاله از ۲۰ منبع استفاده شده است.
علاقه‌مندان جهت دریافت کلیه منابع با دفتر نشریه تماس حاصل نمایند.