



فلسفت سهوم

آشنایی با

شرکت های بزرگ داروسازی

ترجمه دکتر بهنام اسماعیلی

Eli Lilly & Co.

تعداد شاغلین: ۳۵۷۰۰ نفر
 سال تأسیس: ۱۸۷۶
 درآمد فرآورده های دارویی: ۱۰/۲ میلیارد دلار
 با ۹ درصد افزایش
 درآمد کل: ۱۰/۹ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش
 درآمد خالص: ۳/۱ میلیارد دلار با ۱۲ درصد
 افزایش
 بودجه R&D: ۲ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش

در دو بخش قبلی این سلسله مقالات به بررسی ۱۰ شرکت اول و پرفروش جهان در سال ۲۰۰۰ پرداختیم. در این قسمت وضعیت ۵ شرکت صاحب رتبه های ۱۱-۱۵ جهان را بررسی خواهیم کرد.

این شرکتها عبارتند از:

F. Hoffman-LA Roche, Eli Lilly & Co. Takeda, Bayer AG, Schering-Plough Chemical Industries

داروهای جدید ثبت شده: Zyprexa (بیماری Bipolar) در حال ثبت: Zovan (sepsis)، Forteo (پوکی استخوان) در دست مطالعه تا مرحله IIB: Cialis (اختلالات نفوذ)، Atomoxetine (ADHD)، Duloxetine (افسردگی)، Alimta (سرطان) و Oritavancin (عفونت‌های باکتریایی). داروهایی که مدت Patent آنها تمام شده: Prozac علی‌رغم تلاش شرکت احتمالاً در آگوست سال ۲۰۰۱ به اتمام رسیده است. داروهای پرفروش و درصد افزایش فروش آنها:

Prozac (antidepressant)	\$ 2.6 billion (-2%)
Zyprexa (schizophrenia)	\$ 2.4 billion (+25%)
Humulin (diabetes)	\$ 1.1 billion (+2%)
Gemzar (pancreatic cancer)	\$ 559 million (+23%)
Evista (osteoporosis)	\$ 522 (+60%)

طی سال‌های ۱۹۹۱ و ۲۰۰۰ فروش اقلام فوق به ترتیب ۶۲ و ۶۵ درصد کل فروش دارویی لیلی را تشکیل داده است. شرکت لیلی در چند سال اخیر درگیر مسئله patent داروی prozac بوده است که از دست دادن بازار آن به شدت بر موقعیت شرکت تأثیرگذار خواهد بود. در اوایل سال ۱۹۹۹ یک دادگاه فدرال در امریکا اعلام کرد مدت patent این دارو تا پایان سال ۲۰۰۳ معتبر

خواهد بود ولی در دادگاه تجدیدنظر این حکم نقض و این مدت تا آگوست سال ۲۰۰۱ کاهش یافت. به هر حال آنچه مشخص است شرکت لیلی خود را برای دوره بعد از prozac آماده می‌کند که سال شروع آن مشخص نشده است. موفقیت لیلی در مورد داروی zyprexa بوده است که برای درمان اسکیزوفرنی ثبت و با تایید کاربرد آن در درمان فازمانیک بیماری bipolar با ۲۵ درصد افزایش فروش درآمدی در حدود ۲/۴ میلیارد دلار داشته است. در حالی که فروش prozac در بازارهای خارج از امریکا در سال ۲۰۰۰ به میزان ۳۵ درصد کاهش داشته که به طور عمده به علت عرضه شکل ژنریک این دارو در انگلستان بوده است.

به منظور جبران درآمد prozac لیلی در نظر دارد تا سال ۲۰۰۴ حداقل ده فرآورده جدید به بازار عرضه کند که طبق ادعای شرکت این اقلام درمان‌های برگزیده و مؤثری برای امراضی خواهند بود که در حال حاضر درمان مؤثری برای آنها وجود ندارد.

Zovan و Forteo اولین اقلام از این گروه داروها هستند. طبق خط مشی FDA دوره بررسی اولیه داروهایی که در مطالعات اولیه مزایای قابل توجهی از خود نشان داده‌اند از ۱۲ ماه به ۶ ماه کاهش می‌یابد. شرکت لیلی در سال ۲۰۰۲ تقاضای ثبت Cialis را خواهد کرد که پس از موفقیت ویاگرا بازار جهانی خوبی برای آن پیش‌بینی می‌شود. این دارو محصول مشترک لیلی و Icos corp است. دو داروی Atomoxetine و Duloxetine نیز در سال ۲۰۰۲ ثبت خواهند شد. در حال حاضر شرکت لیلی با مشارکت سایر شرکت‌های داروسازی بر روی تحقیق و توسعه

(پسویکی استخوان)، T₂₀ (ایدن)، hu1124
 (پسوریازیس)، Dilatrend (نارسایی قلبی) و
 Xlair (رینیت آلرژیک / آسم آلرژیک)
 داروهایی که Patent آنها در حال اتمام است:
 Versed (بیهوشی)، Ticlid (سکته)
 طرح‌های مطالعاتی اولیه: T-1249 (ایدن)
 داروهای پرفروش و درصد افزایش فروش
 آنها:

Rocephin (antibiotic)	\$ 1.1 billion (no change)
Accutane (acne)	\$ 795 million (+ 23%)
Xenical (weight loss/management)	\$ 590 million (+ 1%)
Rituxan (non-HodgKin's Lymphoma)	\$ 559 million (first full year)
Cellcept (transplantation)	\$ 491 million (first full year)
NeoRecormon (anemia)	\$ 404 million (+ 35%)

۳۴ درصد فروش دارویی سال ۱۹۹۹ و ۴۶
 درصد فروش دارویی سال ۲۰۰۰ شرکت روش
 از محل فروش اقلام فوق بوده است. افزایش تنها
 ۴ درصدی فروش دارویی روش در سال ۲۰۰۰
 برای مدیریت این شرکت بسیار ناامید کننده بوده
 است که علت اصلی آن نیز انقضای دوره Patent
 دو داروی Versed/Dormicum و Ticlid بوده
 است.

در حال حاضر زمینه اصلی فعالیت شرکت
 روش داروهای ضد ویروس است. Tamiflu
 داروی ضد آنفلوانزایی است که روش با

بیش از یکصد داروی جدید فعالیت می‌کند.
 در سال ۲۰۰۱ شرکت لیلی با سرمایه ۵۰
 میلیون دلار تجارت الکترونیکی یا e-business
 خود را راه اندازی کرد که هدف آن جمع‌آوری
 نوآوری‌های سایر شرکت‌های کوچک تحقیقاتی
 است که به نوعی به پیشرفت و موفقیت مطالعات
 بالینی تولید و بازاریابی داروهای در دست
 مطالعه لیلی کمک کند. طی همین سال لیلی با
 مشکل دیگری نیز مواجه شد و آن درخواست یک
 شرکت ژنریک‌ساز برای تولید و عرضه شکل
 ژنریک zyprexa بود گرچه لیلی مدعی است مدت
 patent این دارو تا سال ۲۰۱۱ ادامه خواهد
 داشت.

F.Hoffmann - La Roche

تعداد شاغلین: ۶۴۷۵۸ نفر
 سال تأسیس: ۱۸۹۶
 درآمد فرآورده‌های دارویی: ۸/۶ میلیارد
 دلار با ۴ درصد افزایش
 درآمد کل: ۱۷/۸ میلیارد دلار با ۴ درصد
 افزایش
 درآمد خالص: ۵/۴ میلیارد دلار با ۵۰ درصد
 افزایش
 بودجه R&D: ۲/۵ میلیارد دلار با ۴ درصد
 افزایش
 داروهای جدید ثبت شده: Xexical (سرطان)،
 Cellcept (پیوند اعضا)، Herceptin (سرطان
 پستان)، Xeloda (سرطان کولون)، Kytrill (تهوع
 ناشی از شیمی درمانی)
 داروهای در حال ثبت: Pegasys (هپاتیت C)
 داروهای در دست مطالعه تا مرحله IIb:
 Anti-VEGF (تومورهای سفت)، Ibandronate

همکاری شرکت Gilead عرضه و در سال ۲۰۰۰ در امریکا بسیار پر فروش بوده است.

Tamiflu یک مهارکننده خوراکی Neuraminidase است. فروش این دارو سال ۲۰۰۰ حدود ۳۷ میلیون دلار بوده است.

مسئولین روش انتظار دارند با عرضه داروهای جدیدی مانند Tamiflu، Xenical، Rituxan و Xeloda فروش دارویی آنها در سال ۲۰۰۱ افزایش چشمگیری یابد. شرکت روش در ماه دسامبر سال ۲۰۰۰ امتیاز داروی Kytril را از شرکت اسمیت کلاین بیچام خریداری کرد.

در حال حاضر شرکت روش ۱۶۳ طرح تحقیقاتی را در مراحل اولیه و ۷۰ طرح را در مرحله توسعه دارد. انتظار می‌رود هشت محصول جدید در زمینه‌های درمان چاقی، افسردگی، آلزایمر، سرطان، پوکی استخوان و ایدز تا پایان سال ۲۰۰۱ به نتیجه برسد.

شرکت روش در سال ۲۰۰۰ برای ثبت داروی pegasys در امریکا اقدام کرده است که نوعی اینترفرون برای درمان هپاتیت C است. نظر به مشکلات مالی روش طی چند سال اخیر این شرکت در ماه می ۲۰۰۱ تصمیم گرفت در ساختار بخش دارویی خود تجدید نظر کرده به طوری که با افزایش میزان فروش و کاهش هزینه‌ها (از طریق کاهش تعداد پرسنل) به میزان سودهای نهایی بیفزاید. از جمله این تدابیر متمرکز شدن بخش تحقیقات بالینی در کالیفرنیا، امریکا، بستن واحد تولید در Welwyn انگلستان و کاهش تولید فرآورده‌های شیمیایی در بازل سوئیس بوده است. از طرف دیگر روش کل فعالیت‌های توسعه، به ثبت رساندن و بازاریابی داروهای

جدید خود را در یک مرکز متمرکز و از فعالیت سایر مراکز جلوگیری کرده است. این تغییرات از اواسط سال ۲۰۰۰ شامل سایر بخش‌ها از جمله واحد تولیدکننده مواد معطر، ویتامین‌ها و... نیز شده است. شرکت روش برای جبران کمبود درآمد، ۱۷/۳ میلیون سهم از سهام شرکت Genentech را به قیمت ۲/۸ میلیارد دلار به فروش رسانیده و تعداد سهام خود را به ۵۸ درصد تقلیل داده است.

در اکتبر سال ۲۰۰۰ شرکت روش شرکت جدیدی را با نام Basilea تاسیس کرد که یک شرکت بیوتکنولوژیکی مستقل بوده و هدف اصلی آن تحقیقات در زمینه امراض عفونی و پوستی است. در حال حاضر شرکت Basilea پنج فرآورده را در مراحل I و II مطالعات و دو طرح تحقیقاتی را مراحل پیش بالینی و ده طرح را در مراحل اولیه مطالعات دارد. شرکت روش در دسامبر سال ۲۰۰۰ و با صرف ۹۳ میلیون دلار یک مرکز جدید تحقیقاتی برای مطالعات مربوط به امراض متابولیک و دستگاه عصبی مرکزی را افتتاح کرد که حداقل ۳۰۰ شیمیست و بیولوژیست در آن به مطالعه اشتغال دارند.

Schering - Plough

تعداد شاغلین: ۲۸۱۰۰ نفر

سال تأسیس: ۱۹۷۱

درآمد فرآورده‌های دارویی: ۸/۳ میلیارد

دلار با ۸ درصد افزایش

درآمد کل: ۹/۸ میلیارد دلار با ۸ درصد

افزایش

درآمد خالص: ۲/۴ میلیارد دلار با ۱۵ درصد

افزایش

بودجه R&D: ۱/۲ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش داروهای ثبت شده جدید: Asmanex (آسم)، Clarinex (آلرژی)، شربت Claritin (آلرژی، کودکان) و Remicade (آرتريت روماتوئيد) داروهای در حال ثبت: Clarinex (آلرژی)، Caelyx (سرطان تخمدان) داروهای در دست مطالعه تا مرحله IIb: Anti-IL-5 (آسم)، Caelyx (سرطان پستان)، Ezetimibe (کلسترول)، PRH-Intron (لوسمی)، Temodar (سرطان)، Posaconazole (ضدقارچ) و Malecine (ملانوم بدخیم) داروهایی که مدت patent آن در حال اتمام است: Loratadine در سال ۲۰۰۲ و Desloratadine در سال ۲۰۰۴ طرح‌های مطالعاتی اولیه: Ecopipan (چاقی)، Tenovil (کبد)، FTP inhibitor (سرطان)، PDE4 (آسم)، P53 (سرطان تخمدان). داروهای پرفروش و درصد افزایش فروش آنها:

Claritin (allergy)	\$ 3.0 billion (+ 11%)
Intron A (alpha interferon)	\$ 1.4 billion (+ 21%)
Nasonex (allergic rhinitis)	\$ 415 million (+ 60%)

۵۳ درصد فروش دارویی سال ۱۹۹۹ و ۵۸ درصد فروش دارویی سال ۲۰۰۰ شرکت شرینگ پولاک از محل فروش سه داروی فوق بوده است.

همانطور که آمار فوق نشان می‌دهد بخش قابل توجهی از درآمد ۸/۳ میلیارد دلاری این شرکت یعنی ۳ میلیارد دلار از طریق فروش claritin بوده است. بدیهی است شرکت برای حفظ بازار خود تلاش کند که اولین قدم آن ثبت شکل دارویی مخصوص کودکان می‌باشد که ممکن است حداقل ۶ ماه به مدت patent دارو اضافه کند که در ماه ژوئن سال ۲۰۰۲ به اتمام خواهد رسید. شرکت شرینگ پولاک دارای دو patent دیگر برای Desloratadine و Fluoroloratidine نیز می‌باشد که به ترتیب در آوریل ۲۰۰۴ و سپتامبر ۲۰۰۸ به اتمام خواهند رسید. مشکل دیگر شرکت شرینگ پولاک مطرح شدن بحث OTC بودن لوراتادین است. این موضوع توسط مقامات بهداشتی آمریکا مطرح و حتی به کنگره آمریکا نیز کشیده شده در حالی که شرکت سازنده شدیداً معتقد است این دارو نبایستی به صورت OTC در اختیار بیماران قرار گیرد. در ماه می سال ۲۰۰۰ شرکت شرینگ پولاک و مرک در مورد همکاری در زمینه تحقیق و توسعه و بازاریابی چند داروی جدید ضدکلسترول و ضدآسم به توافق رسیدند.

این توافق شامل تولید و فروش یک قرص حاوی ezetimibe (ضد کلسترول) ساخت شرینگ پولاک و zocor ساخت مرک می‌شود که به صورت یک بار در روز مصرف خواهد شد. همکاری بعدی برای تولید و بازاریابی فرآورده مشابهی حاوی Claritine و Singulair (ضد حساسیت ساخت شرکت مرک) خواهد بود. این دارو در درمان آسم و رینیت آلرژیک و به صورت یک بار در روز تجویز می‌شود. انتظار می‌رود مصرف این اقلام موجب تسریع بهبودی

و افزایش قابل توجه اثربخشی دارو در بیماران گردد.

شرکت شرینگ پولاک در ماه ژولای سال ۲۰۰۰ مرکز تحقیقاتی و تولیدی شرکت نوارتیس واقع در نیوجرسی آمریکا را خریداری کرد. این مرکز از سال ۱۹۲۷ و به صورت مرکزی برای مطالعات R&D و نیز تولید فعال بوده و شامل ۲ میلیون مترمربع فضا و کلیه امکانات لازم برای مراحل مختلف تحقیقات و تولید می‌باشد. برای تصور بزرگی این مرکز بد نیست بدانید که این مرکز دارای پارکینگی است که فضای کافی برای توقف ۲۴۰۰ ماشین را دارد. تنها بخش اداری این محل ۵۰۰ هزار مترمربع می‌باشد.

مسئولین شرکت شرینگ پولاک در دسامبر سال ۲۰۰۰ اعلام کردند در نظر دارند چهار کارخانه جدید جهت افزایش توان تولید خود در سنگاپور بسازند. کل سرمایه گذاری در سنگاپور حدود ۷۵۰ میلیون دلار خواهد بود. این امکانات شامل یک کارخانه تولید مواد اولیه، یک کارخانه تولید فرآورده‌های بیوتکنولوژیکی استریل، یک کارخانه تولید اشکال خوراکی غیر مایع و یک مرکز تحقیق و توسعه می‌شود.

از پایان سال ۲۰۰۰ تا ژوئن ۲۰۰۱ کلیه امکانات شرکت شرینگ پولاک توسط FDA مورد بررسی قرار گرفت که در نهایت بر اساس گزارش نهایی و مشاهده مشکلات متعدد در زمینه‌های تولید و کنترل به شرکت مذکور اخطار شد که بایستی سریعاً مشکلات مذکور را بر طرف کند. در پاسخ به هشدار FDA شرکت شرینگ پولاک سریعاً دست به تغییرات ساختار

و سازماندهی خود زد تا بتواند به درخواست FDA پاسخ دهد و در اولین قدم یک واحد مستقل کنترل ایجاد شد که بر کلیه فعالیت‌های تولیدی شرکت در نیوجرسی و پورتریکو نظارت خواهد داشت. حساسیت گزارش FDA به حدی بود که یک هفته بعد از آن رئیس شرکت شرینگ پولاک مجبور به استعفا و واگذاری مقام خود به فردی دیگر گردید.

Bayer AG

تعداد شاغلین: ۱۲۲۱۰۰ نفر که ۲۱۰۰۰ نفر آنها در بخش داروسازی فعالیت می‌کنند.

سال تأسیس: ۱۸۶۳

درآمد فرآورده‌های دارویی: ۵/۸ میلیارد دلار با ۲۳ درصد افزایش.

درآمد کل: ۲۹/۲ میلیارد دلار با ۱۳ درصد افزایش.

درآمد خالص: ۱/۷ میلیارد دلار با ۹ درصد کاهش.

بودجه R&D: ۲/۲ میلیارد دلار با ۶ درصد افزایش.

داروهای ثبت شده جدید: Cipro (عفونت آنتراکس یا سیاه زخم)، Avelox (عفونت تنفسی)، Kogenate FS (هموفیلی).

داروهای در حال ثبت: Moxifloxacin (آنتی بیوتیک)

داروهای در دست مطالعه تا مرحله II: Vardenafil (اختلالات نعوظ)، Repinotan (سکته)

و Faropenem (آنتی بیوتیک).

طرح‌های مطالعاتی اولیه: بایر ۱۴ ماده را در مراحل I و II مطالعات و ۲۴ ترکیب را مرحله آزمون‌های پیش بالینی دارد که به‌طور عمده در

درمان سرطان، امراض قلبی - عروقی و عفونت‌ها تحت مطالعه می‌باشند.

داروهای پرفروش و درصد افزایش فروش آنها:

Cipro (antibiotic)

\$ 1.7 billion (+18%)

Adalat (antihypertensive)

\$ 1.1 billion (+13%)

Lipobay (lipid-lowering agent)

\$ 600 million (+82%)

Kogenate (blood clotting)

\$ 463 million (+30%)

Gamimune (immune deficiency)

\$ 330 million (+22%)

طی سالهای ۱۹۹۹ و ۲۰۰۰ به ترتیب ۷۱ و ۷۳

درصد فروش دارویی بایر از محل فروش پنج داروی فوق بوده است.

شرکت بایر به منظور حضور هر چه قویتر

در بازار جهانی دارو توجه خاصی به مطالعات

R&D داشته و طی دو سال اخیر با شرکت دیگری

به نام Millennium Pharmaceuticals همکاری

کرده و گفته می‌شود حداقل ۷۰ ترکیب جدید را

در مراحل مختلف مطالعات دارند که امید

بسیاری به موفقیت این اقلام دارند. بایر برای این

همکاری طی یک دوره پنج ساله بالغ بر ۴۶۵

میلیون دلار سرمایه‌گذاری کرده است. در ماه

ژانویه سال ۲۰۰۱ شرکت بایر کشف نوعی

داروی ضد سرطان با استفاده از مهندسی ژنتیک

را اعلام کرد. همچنین بایر طی سال ۲۰۰۱ با

شرکت دیگری به نام CuraGen قرارداد امضاء

کرده است تا در مورد تهیه داروهای جدید ضد

چاقی و دیابت همکاری کنند. طی سال ۲۰۰۱ بایر

درگیر دو مسئله مهم بود. اول انتشارات

گزارشاتی مبنی بر عوارض حاد داروی جنید

ضد کلسترول این شرکت که به اسامی pobav.

و Baychol ثبت و عرضه شده‌اند. این مسگه

منجر به توقف عرضه این دارو در بازارهای

آمریکا و اروپا گردید. پس از بروز حادثه ۱۱

سپتامبر در آمریکا و شیوع سیاه زخم نیز با

توجه به افزایش بیش از حد تقاضا برای داروی

Cipro بایر با مشکلاتی مواجه شد از جمله

تصمیم دولت کانادا به صدور مجوز برای تولید

اشکال ژنریک این دارو که به علت افزایش تقاضا

و گران بودن قیمت دارو بایر اتخاذ گردید. Cipro

عملاً تنها درمان در دسترس برای سیاه زخم

است.

Takeda Chemical Industries

تعداد شاغلین: ۶۴۷۵۸ نفر

سال تأسیس: ۱۷۸۱

درآمد فرآورده‌های دارویی: ۵/۲ میلیارد دلار با

۹ درصد افزایش.

درآمد کل: ۷/۶ میلیارد دلار با ۴ درصد افزایش.

درآمد خالص: ۱/۲ میلیارد دلار با ۲۳ درصد

افزایش.

بودجه R&D: ۷۱۲ میلیون دلار با ۱۶ درصد

افزایش.

داروهای جدید ثبت شده: TCV-116C (فشار

خون) و Actos (دیابت، در اروپا).

داروهای در حال ثبت: AG-1749 (زخم

گوارشی)، Ixense (اختلالات نعوظ)، Takepron

(گوارشی)، MH-200 (ضد درد)، NE-58095

(پوکی استخوان).

داروهای در دست مطالعه تا مرحله IIB:

Blopress (نارسایی قلب)، Certa (کلسترول)، TAK-147 (آلزایمر) و TCV-116 (نارسایی قلب).
طرح‌های مطالعاتی اولیه: TAK-637 (ناخودداری ادرار) و TAK-251 (اختلالات نعوظ).
شرکت تاکدا در ماه می سال ۲۰۰۱ برنامه سازماندهی جدید و گسترش امکانات و سطح فعالیت‌های خود را اعلام کرد. طبق این برنامه تا سال ۲۰۰۵ تاکدا به شرکت رده اولی در صنایع داروسازی جهان تبدیل خواهد شد و فروش آن به ۸ میلیارد دلار افزایش خواهد یافت. برای دستیابی به این اهداف تاکدا بایستی به اولین شرکت داروسازی ژاپن تبدیل شده و تولید و عرضه وسیع محصولات خود در آمریکای شمالی را شروع کند. در عین حال حفظ و توسعه فعالیت‌های شرکت در اروپا نیز در رأس اهداف

تاکدا قرار دارد. بدین منظور شرکت تاکدا در نظر دارد از هزینه‌های خود در ژاپن تا حد ممکن بکاهد و تشکیلاتی با کمتر از ۲۰۰ نفر پرسنل در ژاپن سازماندهی کند و عمده نیرو و سرمایه خود را در خارج از ژاپن به کار گیرد.

هدف دیگر شرکت تاکدا تمرکز بر داروهای بیولوژیک است. از طرف دیگر شرکت تاکدا در نظر دارد کلیه فعالیت‌های غیر دارویی خود را به تدریج متوقف کند که این شامل واحدهای تولید مواد شیمیایی و ویتامین‌های تاکدا خواهد شد.

منبع:

1. Top Pharmaceutical & Biopharmaceutical companies report. Contract pharma. 2001; 3(5): 37-71.



۴