

تاریخچه صنایع داروسازی جهان



دکتر بهنام اسماعیلی

Johnson & Johnson

در اواخر قرن نوزدهم نقش میکروب‌ها در بروز امراض عفونی شناسایی و اساس مطالعات مختلفی قرار گرفت. در همین زمان میکروپ‌شناسی به نام Sir Joseph Lister از میکروب‌ها به عنوان قاتلین نامرئی کشنده در اتاق‌های عمل نام برد. نظریه‌ای که به شدت فردی به نام Robert W. Johnson را تحت تأثیر قرار داد. ژوزف جانسون در سال ۱۸۸۶ با همکاری دو برادر خود به اسامی جیمز و ادوارد شرکتی را با نام جانسون اند جانسون یا J&J بنیاد نهاد که هدف اصلی آن تولید دارو برای عصر جدید پس از کشف میکروب‌ها بود. تا پایان قرن مذکور نام شرکت جانسون اند جانسون مترادف با وسایل استریل و ضد عفونی کننده مورد استفاده در بیمارستان‌ها گردید. در سال ۱۹۱۰ جیمز به جای برادرش رابرت به ریاست شرکت رسید. جیمز بلافاصله بازارهای خارجی را هدف قرار داد و به زودی جانسون اند جانسون را به یک شرکت بین‌المللی تبدیل کرد. بدین منظور کارخانه‌های جدید تولیدی جانسون اند جانسون در کانادا و انگلستان راه اندازی شدند. در همین زمان شرکت دو محصول پر فروش چسب زخم Band - Aid و کرم بچه J&J را به بازار فرستاد.

Band - Aid که برای اولین بار در سال ۱۹۲۱ تولید شد به سرعت به پرفروش‌ترین محصول جانسون اند جانسون تبدیل گشت. در سال ۱۹۳۲ فرزند رابرت جانسون که هم نام پدر بوده و دارای درجه ژنرالی در ارتش آمریکا بود به ریاست شرکت رسید و از همان زمان خط مشی خاصی را برای فعالیت‌های شرکت برگزید. طبق این خط مشی شرکت در وهله اول به مشتریان، سپس به کارمندان، در مرحله سوم به جامعه، پس از آن به حفظ محیط زیست و نهایتاً به سهام‌داران خود متعهد بوده و بایستی فعالیت‌های خود را به گونه‌ای تدوین کند که سلامت و رفاه بر اساس همین رده‌بندی تأمین شود. دیدگاه مهم دیگر ژنرال جانسون اعتقاد شدید وی به عدم تمرکز گرایی بود که نهایتاً منجر به این مسأله گردید که فعالیت‌های شرکت جانسون اند جانسون از حالت متمرکز خارج و در شرکت‌های وابسته متعدد تقسیم و ادامه یابد. در همین راستا تولید گان و وسایل جراحی به شرکت Sugikos واگذار شد که امروز با نام Johnson & Johnson Medical شناخته می‌شود. سایر وسایل بهداشتی تحت نام Modess Division و سپس Personal products Co و فرآورده‌های تنظیم خانواده (که در دهه

Merck & Company

در سال ۱۶۶۸ فردی به نام Jacob Merck داروخانه بسیار کوچکی در شهر دارمشتات آلمان تأسیس کرد که امروزه یکی از غول‌های صنایع داروسازی دنیا محسوب می‌شود. داروخانه مذکور در سال ۱۸۲۷ توسط یکی از وارثین مرک به نام Heinrich Emmanuel به یک شرکت داروسازی تبدیل شد که در ابتدا عمدتاً مرفین، کدئین و کوکائین تولید می‌کرد. نوۀ این فرد George W. Merck شصت و چهار سال بعد به آمریکا رفت و در سال ۱۹۰۳ کارخانه داروسازی مرک را در آمریکا بنیاد نهاد. مطالعات انجام شده در مرک آمریکا موجب شد به تدریج داروهای بسیار مؤثری از جمله ویتامین B₁₂، کورتیزون، استرپتومایسین برای درمان سل و انالپریدل برای درمان فشار خون کشف و به بازار روانه شود. امروزه مرک داروهای مهمی از جمله pepcid برای درمان زخم معده و Crixivan برای درمان عفونت ویروسی (HIV) را در بازار دارد. دفاتر مرکزی شرکت مرک هم‌چنان در نیوجرسی قرار دارند و علامت مشخصه آن نیز تابلوی یک گله گوسفند است که بسیار مورد علاقه جورج دابلیو مرک بود.

شاید بتوان گفت بزرگ‌ترین خدمت شرکت مرک به جامعه پزشکی چاپ مداوم کتاب‌هایی از قبیل Merck Index و The Merck Manual of Diagnostic and Therapy بوده است. Merck Manual برای اولین بار در سال ۱۸۹۹ و با عنوان Merck's Manual of the Materia Medica و در ۱۹۲ صفحه به چاپ رسید که به دو بخش Materia Medica و Therapeutic Indications تقسیم شده بود. این کتاب در واقع بهترین سند و پنجره برای

سی تولید و عرضه شدند) با نام Ortho pharmaceutical corp. از بدنه اصلی شرکت جدا شدند.

شرکت جانسون اند جانسون در سال ۱۹۸۲ با یک بحران بسیار جدی روبرو شد. در این سال هفت نفر از ساکنین شیکاگو در اثر مصرف قرص بسیار پر فروش Tylenol (استامینوفن) ساخت این شرکت به علت مسمومیت با سیانور کشته شدند. حادثه‌ای که به زودی مشخص شد توطئه‌ای بر علیه شرکت جانسون اند جانسون بوده است و به صورت یک کابوس برای این شرکت در آمد. جانسون اند جانسون مجبور شد به سرعت سی و یک میلیون بطری حاوی این دارو را به ارزش یکصد میلیون دلار از بازار جمع‌آوری کرده و در مورد عدم مصرف قرص Tylenol تا مشخص شدن علت بروز حادثه به مردم هشدار دهد. برخورد سریع جانسون اند جانسون در قبول مسؤلیت این اتفاق اثر مثبتی در توده مردم بر جای گذاشت به طوری که با تغییر بسته‌بندی قرص Taylenol و عرضه نوع جدیدی از بسته‌بندی که امکان باز کردن دوباره بسته‌بندی کردن آن وجود نداشت، دوباره اعتماد مردم به این دارو جلب و Taylenol مجدداً به پرفروش‌ترین قرص مسکن حاوی استامینوفن در سطح جهان تبدیل شد.

امروزه جانسون اند جانسون دارای ۱۹۰ شرکت تولیدی در ۱۷۵ کشور جهان و بیش از ۱۰۰۰۰۰ کارمند است. جانسون اند جانسون بزرگ‌ترین تولیدکننده وسایل تشخیص پزشکی، داروهای OTC، داروهای ژنریک، فرآورده‌های بهداشتی و فرآورده‌های بیمارستانی در سطح دنیاست.

آشنایی با علم پزشکی طی قرن بیستم است. در حال حاضر Merck Manual به چاپ هفدهم هم رسیده و مشتمل بر ۲۹۸۳ صفحه می‌شود.

Merk Index نیز برای اولین بار در سال ۱۸۸۹ به چاپ رسید. چاپ دوازدهم آن که در سال ۱۹۹۶ منتشر شده است رفرانس معتبری است که در آن ۱۰۳۳۰ ترکیب مهم دارویی، شیمیایی آلی و غیر آلی، مواد آزمایشگاهی، گیاهان دارویی و فرآورده‌های حیوانی مورد بحث قرار گرفته‌اند.

کتاب‌های مرک که در حال حاضر توسط Merck research laboratories چاپ می‌شوند از دو نظر منحصر بفرزند. این کتاب‌ها علاوه بر قدمت تاریخی و طولانی از اعتبار علمی بهره‌مند بوده و نیز به صورت غیر انتفاعی چاپ می‌شوند. Index از طریق اینترنت و Manual از طریق یک وب سایت به طور مجانی در اختیار همگان قرار دارند.

شرکت مرک در سال ۱۹۷۴ در دعوای حقوقی بر علیه شرکت‌های داروسازی تولیدکننده DES یا دی اتیل استیل بسترول درگیر شد. تجویز این دارو برای جلوگیری از سقط جنین موجب تولد دخترانی شد که اغلب به سرطان تخمدان و رحم مبتلا می‌شدند.

Novartis

نوارتیس نیز از جمله شرکت‌هایی است که از تولید رنگ‌های شیمیایی به داروسازی روی آورد. نوارتیس از ادغام دو شرکت کاملاً متفاوت یعنی یک شرکت تولید کننده رنگ و یک شرکت تولید کننده فرآورده‌های شیمیایی تشکیل شده است.

در سال ۱۷۵۸ فردی به نام Johann Rudolf

Geigy شرکتی با نام Geigy برای خرید و فروش مواد شیمیایی، رنگ و دارو در سوئیس تأسیس کرد. با درآمد حاصله او به تدریج یک شرکت تولید کننده رنگ نیز خریداری کرد که بعداً با نام شرکت صنایع شیمیایی بال یا به طور مخفف Ciba نامیده شد. در همین زمان محققى به نام Paul Muller در هنگام مطالعات خود در سیبا به اثرات حشره‌کشی D.D.T یا Dichloro diphenyl trichloroethane پی برد که جایزه نوبل سال ۱۹۴۸ را برای وی به ارمغان آورد. گروه دیگری از پژوهشگران سیبا نیز به سرپرستی Michael Widmer یک روش یا وسیله آنالیز خاصی با نام «Lab - on - a - Chip» عرضه کردند که با استقبال روبرو شد.

هم‌زمان با رشد و پیشرفت سیبا - گالگی دو سوئیس دیگری به اسامی Alfred Kern که یک شیمی‌دان بود و Edouard Sandoz که یک بازرگان بود شرکت Kern & Sandoz را تأسیس کردند. این شرکت به سرعت رشد کرده و کارخانه‌های وابسته متعددی را در اوایل قرن گذشته به وجود آورد و سرانجام به طور ساده با نام Sandoz به فعالیت خود ادامه داد. شهرت اصلی ساندوز به علت کشف و عرضه داروهای مؤثر در درمان امراض روحی و سر دردهای میگرنی بود.

Deylsid از جمله فرآورده‌های معروف ساندوز بود که در مطالعات روانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گرفت. علیرغم کنترل‌های شدید اعمال شده این دارو به طور غیر قانونی در اروپا و آمریکا نیز تولید می‌شد. اتفاق دیگری که به بدنامی بیشتر ساندوز انجامید آتش سوزی انبار مواد شیمیایی این شرکت در سال ۱۹۸۶ و رها شدن بیش از سی تن مواد شیمیایی خطرناک در آب

رودخانه راین (Rhine) بود. دو شرکت سیبا و ساندوز در سال ۱۹۹۶ به یکدیگر پیوستند و شرکت نوارتیس را تشکیل دادند. نام شرکت جدید از اصطلاح لاتین Novae گرفته شده است که به معنی هنرهای نوین و مهارت های جدید است. ادغام این دو در آن سال بزرگترین ادغام در صنایع داروسازی به شمار می رفت. نوارتیس تولیدکننده داروی Ritalin نیز می باشد که در درمان ADHD یا Attention - Deficit Hyperactivity Disorder تجویز می شود. این دارو بحث های زیادی را در جوامع پزشکی ایجاد کرده است و مخالفت هایی را برانگیخته است. نوارتیس هم چنان به خاطر تولید داروی ضد سرع Trileptal، داروی ضد فشار خون Diovan و تعداد زیادی داروهای OTC از جمله Maalox در بازار دارویی جهان حضوری موفق دارد. نوارتیس از جمله شرکت های است که متهم به تلاش برای ممانعت از تولید انواع ژنریک محصولات خود توسط شرکت های ژنریک ساز شده است. دو شرکت Geneva pharmaceuticals وابسته به نوارتیس که در کلرادو امریکا فعالیت می کند و Abbott از جمله شرکت هایی هستند که تاکنون در این رابطه محکوم شده اند. تولید مکمل های غذایی و انواع خوراکی های فاقد کلسترول از جمله اهداف جدید نوارتیس هستند.

Pfizer

در دهه چهل قرن نوزده یک شیمی دان آلمانی به نام Charles pfizer و یک قناد آلمانی به نام Charles Erhart در حین مهاجرت به امریکا با یکدیگر آشنا و چند سال بعد یعنی در سال ۱۸۴۹ شرکت Charles pfizer & Co را برای تولید مواد شیمیایی از جمله ترکیبات ید، اسید سیتریک و

اسید بوریک تأسیس کردند. مطالعات و تلاش این دو موجب رشد و تعالی تکنولوژی تخمیر و تولید اسید سیتریک در مقادیر زیاد شد. از جمله موفقیت های اولیه فایزر و ادهارت داروی Santonin بود که هنوز هم در درمان کرم های انگل بدن مؤثر می باشد. به دنبال کشف پنی سیلین در سال ۱۹۲۸ توسط الکساندر فلمینگ چگونگی تولید آن در مقادیر زیاد مورد بحث قرار گرفت و چندین دانشمند از انگلستان برای تحقیق در این زمینه به امریکا آمدند. فایزر در سال ۱۹۴۱ کلیه امکانات خود از جمله مخازن بزرگ تخمیر مورد استفاده برای تولید اسید سیتریک را در اختیار پروژه تولید پنی سیلین قرار داد. فایزر پنی سیلین تهیه شده را برای درمان مجروحین جنگ جهانی دوم به مناطق جنگی صادر می کرد. علی رغم محدودیت های اعمال شده توسط دولت امریکا در زمان جنگ جهانی دوم فایزر بخشی از تولید پنی سیلین خود را روانه بازار مصرف کرد تا سایر بیماران نیز از اثرات سودمند آن بهره مند شوند. پس از اتمام جنگ و با رفع محدودیت های قبلی فایزر به تولید هر چه بیشتر پنی سیلین اهتمام ورزید و به زودی به بزرگترین تولیدکننده پنی سیلین جهان (۵۰ درصد نیاز بازار جهانی دارو) تبدیل شد. با تولید پنی سیلین توسط شرکت های متعدد و رقابت قیمتی به وجود آمده فایزر کم کم علاقه به تولید پنی سیلین را از دست داد و تحقیقات خود را متوجه تولید سایر آنتی بیوتیک ها و اقلام دارویی دیگر نمود.

طی دو دهه چهل و پنجاه قرن گذشته فایزر آنتی بیوتیک های معروف دیگری از جمله Terramycin (آکسی تتراسیکلین) و Tetracyclin (تتراسیکلین) را تولید و عرضه کرد. تتراسیکلین

اولین آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف تهیه شده با روش‌های صنایعی است.

فایزر برای فروش ترامایسین تبلیغات بسیار زیادی کرد و بر خلاف روال مرسوم به فروش مستقیم داروی خود به بیمارستان‌ها و داروخانه‌ها روی آورد که این امر مخالفت‌های زیادی را برانگیخت. این مسأله تا حدی مهم بود که Henry Welch کارشناس عالی رتبه FDA که سرپرست بخش آنتی‌بیوتیک‌ها بود مورد اتهام واقع شد و نهایتاً باعث تغییرات بنیادی در مقررات و قوانین FDA گردید.

در اواسط قرن بیستم شرکت فایزر خط مشی به نام «Molecular Manipulation» اتخاذ کرد که طی آن داروهای پرفروش سایر شرکت‌ها مبنای مطالعات قرار گرفته و با تهیه مشتقات جدید، مؤثرتر و کم‌عارضه‌تر فایزر توانست تعداد زیادی داروهای پرفروش به بازار عرضه کند.

فایزر در سال ۱۹۶۳ شرکت داروسازی Desitin را خریداری کرد که تعدادی داروی OTC پرفروش از جمله قطره چشمی Visine، داروهای ضد خارش، مُسکن BenGay را تولید می‌کرد. فایزر در سال ۱۹۸۱ داروی پیروکسیکام با نام تجاری Feldene را تولید کرد که به اولین داروی پرفروش بالای یک میلیارد دلار این شرکت تبدیل شد. به دنبال آن داروهای دیگری با فروش بالای یک میلیارد دلار نیز توسط فایزر تولید شدند که از جمله می‌توان به procardia XL (نیفیدپین) در سال ۱۹۸۹، Zolofit یا Sertraline در سال ۱۹۹۲ اشاره کرد. Zytrec برای درمان حساسیت، Glucotrol برای درمان دیابت نوع دوم و Viagra از دیگر داروهای معروف و پرفروش فایزر محسوب می‌شدند. خرید شرکت وارنر-لامبرت

در سال ۲۰۰۰ چهره فایزر را کاملاً متحول ساخت که نتیجه این خرید با فروش بسیار بالای Lipitor یا Atorvastatin نمود یافت. با خرید وارنر-لامبرت نام شرکت نیز از pfizer & Co به pfizer تغییر یافت. فایزر تنها شرکتی است که بیش از ۵ داروی با فروش بیش از یک میلیارد دلار در بازار دارد.

Pharmacia & UPJohn

شرکت فارماسیا و آپجان در سال ۱۹۹۵ با ادغام دو شرکت UPJohn co, pharmacia AB تشکیل شد. در سال ۱۸۸۶ یک پزشک آمریکایی به نام William E. UpJohn و برادرش هنری شرکتی را در آمریکا بنیاد نهادند که ابتدأ UPJohn pills & Granule نامیده می‌شد. دکتر ویلیام آپجان روشی را کشف کرده بود که با کمک آن قرص‌هایی تهیه می‌شد که به راحتی قابل قسمت کردن بودند. این قرص‌ها چنان محبوبیت یافتند که علامت تجاری شرکت به صورت انگشتی که یک قرص را تکه می‌کرد انتخاب شد. از جمله محصولات آپجان در آن زمان قرص ضد مالاریای کینین و مسهلی به نام phenolax قابل ذکر هستند. آپجان تا سال ۱۹۸۶ به صورت یک شرکت خانوادگی اداره می‌شد. تقریباً هم‌زمان با آپجان شرکت فارماسیا توسط فردی به نام Kunwald در استکهلم سوئد پایه‌گذاری شد.

محصول مهم فارماسیا در آن زمان قرص نیروزای phospho-energon بود که عمده تولید شرکت در سال‌های ۱۹۶۲-۱۹۱۲ را به خود اختصاص می‌داد. فارماسیا به تدریج انواع ویتامین‌ها و مسهل‌ها را نیز به لیست محصولات خود اضافه کرد. فارماسیا اندک‌اندک و با افزایش توان مالی شرکت‌های متعددی را در

از قبیل A و C و E بوده که برای اولین بار توسط این شرکت عملی شده است. شرکت روش در زمینه Self-medication از شرکت‌های رده اول در اروپا، امریکای لاتین و آسیا محسوب می‌شود و اخیراً با همکاری شرکت بایر آلمان به بازار نیز راه یافته است.

روش دارای ۵ مرکز بزرگ تحقیقاتی در امریکا و اروپاست. از نظر تاریخی روش دارویی تولید کرده است به نام Rimifon که به علت اثرات خوبش در درمان سل به «The wonder drug» معروف شد. دو داروی بسیار معروف دیگر روش که به ترتیب در دهه‌های چهل و پنجاه قرن گذشته عرضه شدند والیوم و لیبریوم هستند. شهرت روش در اواسط دهه هفتاد به علت نشت یک ماده شیمیایی سمی به نام TCDD یا Tetrachlorodibenzo-p-dioxin از یک کارخانه وابسته به روش در شهرک کوچکی در ایتالیا و مسومیّت هفتصد نفر از اهالی محل به شدت صدمه خورد. با تشخیص قطعی ۱۳۶ مورد ابتلاء به بیماری پوستی Chloracne در افراد مسموم شده روش در سال ۱۹۸۰ محکوم به پرداخت ۱۱۴ میلیون دلار غرامت به افراد آسیب دیده گردید. در سال ۱۹۹۹ نیز قوه قضائیه امریکا شرکت روش را همراه با سایر تولیدکننده‌های ویتامین به علت تبانی جهت حفظ قیمت در سطح بالا برای مدت ۹ سال محکوم نموده و ملزم به پرداخت ۵۰۰ میلیون دلار جریمه کرد.

روش در دهه نود قرن بیستم مهارکننده پروتئازی با نام Invarase را تولید کرد که در درمان ایدز به کار گرفته شد. Cellcept و Zenapax نیز که در پیشگیری از رد شدن پیوند تجویز می‌شوند از آخرین محصولات عرضه شده توسط روش می‌باشند.

اسکاندیناویا، آلمان و ایتالیا خریداری کرد. در این زمان فارماسیا یک داروی ضد گلوکوم جدید کشف کرده بود که برای بازاریابی و فروش آن در امریکا دنبال شریک می‌گشت. مذاکرات انجام شده با آپجان نهایتاً به ادغام این دو شرکت و تشکیل شرکت فارماسیا و آپجان در سال ۱۹۹۶ انجامید. فارماسیا و آپجان در حال حاضر با داروهای پرفروشی از جمله Xanax یا آلپرازولام، Detrol که برای پرکاری مثانه تجویز می‌شود، داروی ضد بارداری Depo-provera (مدروکسی پروژسترون) و مهارکننده ترانس کریپتاز با نام Rescriptor (درمان ایدز) در بازار دارویی جهان حضور دارد. از داروهای OTC مهم شرکت فارماسیا و آپجان می‌توان به داروی ضد طاسی Rogaine، داروی ترک سیگار Nicorette و Nicotrol و داروی معروف Dramamine برای درمان بیمار مسافرت اشاره کرد.

فارماسیا و آپجان در سال ۲۰۰۰ با شرکت Monsanto ادغام شد که در زمینه علوم حیاتی فعالیت می‌کند. در اواسط سال ۲۰۰۳ شرکت فایزر جهت خرید فارماسیا - آپجان اقدام کرد.

Roche pharmaceuticals

در سال ۱۸۹۶ فردی به نام Fritz Hoffman شرکتی را در بال سوئیس تحت نام Hoffman-LaRoche تأسیس کرد. LaRoche فامیل زن هوفمان بود که بعداً شرکت به اختصار به نام روش معروف شد. بخش دارویی روش با بیش از سی هزار کارمند هسته اصلی فعالیت‌های این شرکت را تشکیل می‌دهد و نیمی از درآمد شرکت از طریق فروش محصولات دارویی است. شهرت اصلی روش به خاطر تولید صنعتی ویتامین‌هایی