

# تاریخچه صنایع داروسازی جهان



« قسمت آخر »

دکتر بهنام اسماعیلی

## Schering plough

در سال ۱۸۵۱ یک آلمانی به نام Ernest Schering داروخانه‌ای را به نام داروخانه سبز تأسیس کرد که عمده‌تأ داروهای ضد سرماخوردگی می‌فروخت. سی سال بعد شرکت شرینگ صادرات داروهای ضد دیفتری را به آمریکا شروع کرد و در سال ۱۹۲۹ شرکت Schering Glatz را در آمریکا تأسیس کرد. در زمان جنگ جهانی دوم دولت آمریکا اموال شرکت‌های آلمانی از جمله شرینگ را مصادره کرد. در طول این مدت یک وکیل امریکایی به نام Frank Brown شرکت Schering Glatz را اداره می‌کرد. براون اعتقاد فراوانی به R&D داشت لذا امکانات بسیار گسترده‌ای برای مطالعات دارویی ایجاد و تعداد زیادی محقق و پژوهشگر

استخدام کرد.

تغییرات گسترده ساختاری و گسترش فعالیت‌های شرکت باعث شد که Schering Glatz در سال ۱۹۴۸ هم‌زمان با کشف و تولید داروی ضد حساسیت Trimeton یا کلرفنیرامین مالئات به Schering Co. تغییر نام یابد. شرینگ پولاک یک سال بعد یعنی در سال ۱۹۴۹ داروی - Chlor Trimeton یا دکسکلرفنیرامین مالئات را عرضه کرد که طی مدت کمتر از دو سال به پرفروش‌ترین آنتی‌هیستامین دنیا تبدیل شد. موفقیت بعدی شرینگ پولاک در بازار داروهای کو رتیکواستروئیدی بود. شرینگ قبل از جنگ جهانی دوم نیز در زمینه تولید هورمون‌های جنسی بسیار فعال بود به طوری که ۷۵ درصد فروش شرینگ از محل داروهای

هورمونی به دست می‌آمد. در سال ۱۹۴۹ شرکت مرک کورتیزون صنعتی را کشف کرد. روش ساخت این فرآورده با روش تولید هورمون‌های جنسی تولیدی شرینگ و جوه اشتراک بسیاری داشت و به همین دلیل شرینگ نیز موفق شد هم‌زمان با مرک patent مربوط به تولید کورتیزون را دریافت و تولید آن را شروع کند. در آن زمان کورتیزون درمانی با مشکلاتی از قبیل از دیاد فشار خون، ادم و پوکی استخوان همراه بود در حالی که فرآورده‌های تولید شده توسط شرینگ از جمله Meticorten (پردنیزون) و Meticortelone (پردنیزولون) فاقد این عوارض بودند.

شرینگ پولاک در دهه شصت قرن بیستم دو داروی بسیار مهم دیگر نیز به جامعه پزشکی عرضه کرد. Garamycin یا جنتامایسین برای درمان سوختگی و عفونت‌های دستگاه تناسلی و Eulex که اولین داروی غیر آندروژنی مؤثر در درمان سرطان پروستات بود.

شرکت شرینگ پولاک با افزایش درآمد و فروش داروهای جدید خود اقدام به خرید تعدادی شرکت داروسازی کرد که یکی از این شرکت‌ها plough Inc. در سال ۱۹۷۱ بود که رسماً سال تشکیل شرینگ - پولاک محسوب می‌شود.

شرکت پولاک در سال ۱۹۰۸ تشکیل و در ابتدا عمدتاً به توزیع و فروش فرآورده‌های بهداشتی و دارویی از جمله آنتی‌اسید معروف DiGel می‌پرداخت. پولاک کم‌کم به حیطة داروسازی کشیده شد و پس از پیوستن به شرینگ یکی از طرح‌های مطالعاتی معروف پولاک که با همکاری مراکز مطالعاتی شرینگ به

نتیجه رسید داروی بسیار معروف Claritin یا لوراتادین بود. کلارتین به عنوان یک آنتی‌هیستامین غیر خواب‌آور با دوز روزانه در سال ۱۹۸۰ عرضه و به زودی به پرفروش‌ترین آنتی‌هیستامین بازار جهانی دارو و هم‌چنین شرکت شرینگ پولاک تبدیل شد. علاوه بر این شرینگ پولاک داروهای موفق دیگری از جمله Nasonex نوعی اسپری بینی برای درمان آلرژی، Tinactin نوعی داروی ضد قارچ موضعی و Rebetrone برای درمان هپاتیت B مزمن را نیز روانه بازار کرده است.

شرینگ در دهه هفتاد با خرید امتیاز تولید و فروش Intron A (اینترفرون آلفا - ۲) عملاً به جرگه تولیدکنندگان فرآورده‌های بیوتکنولوژی پیوست. اینترفرون آلفا از جمله اولین فرآورده‌های نو ترکیب بود که به بازار دارویی معرفی و عرضه شد. تولید کننده اولیه و اصلی این دارو شرکت Biogen بوده است.

با افزایش تعداد و موفقیت داروهای نو ترکیب شرکت‌های داروسازی از جمله شرینگ به سرمایه‌گذاری در این زمینه اقدام کردند. شرینگ پولاک علاوه بر سرمایه‌گذاری‌های سنگین برای تحقیقات بیوتکنولوژی شرکت DNAX Research Institute را خریداری کرد که در زمینه مطالعات ژنتیکی از شرکت‌های پیشرو محسوب می‌شد. سرمایه‌گذاری فوق‌بالاخره با کشف اینترلوکین - ۱ در دهه هشتاد به نتیجه رسید. اینترلوکین - ۱ در درمان بیماری کرون (التهاب روده)، کولیت اولسراتیو و آرتسریت روماتوئید مؤثر است. Leucomax محصول دیگر مطالعات بیوتکنولوژیکی شرینگ پولاک است که در خارج از آمریکا در پروتکل‌های

شیمی درمانی استفاده می‌شود.

شرینگ پولاک در سال ۱۹۸۱ شرکت Canji Inc را خرید که امروزه مرکز اصلی مطالعات ژنتیکی آن محسوب می‌شود.

شرینگ پولاک در زمینه آنتی‌بیوتیک‌ها نیز موفق بوده است. این شرکت در سال ۱۹۸۵ دارویی به نام Cedax را به تأیید FDA رسانید که یک آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف برای درمان برونشیت مزمن، عفونت گوش میانی و التهاب لوزه هاست. Tequin یا Gatifloxacin نیز محصول مشترک شرینگ پولاک و بریستول مایر اسکویپ است که در ابتلاء به ایدز استفاده می‌شود.

### Smith Kline Beecham

در سال ۱۸۳۰ فردی به نام John K. Smith داروخانه‌ای در فیلادلفیا تأسیس کرد که به نام خود وی نامیده می‌شد. چندی بعد برادر کوچک‌تر وی به نام جورج نیز به او پیوست و شرکت به سرعت شروع به رشد کرد و به یک عمده فروش دارو تبدیل شد. در سال ۱۸۶۵ این دو فردی را به عنوان کتابدار استخدام کردند به نام Malon Kline که ایده‌های جدید بسیاری داشت و آنچنان به سرعت در شرکت رشد کرد که ده سال بعد شرکت John K. Smith Co به Smith Kline Co تغییر نام داد.

اسمیت کلاین در سال ۱۸۹۱ شرکت French, Richards Co را خرید که در زمینه تولید و فروش عطر، انواع روغن‌های بهداشتی، داروهای ضد سرفه و امثالهم فعالیت می‌کرد و بدین ترتیب شرکت Smith, Kline & French یا SKF به وجود آمد. این شرکت داروی معروفی به نام

Eskay's Neurophosphates را عرضه کرد که در درمان امراض عصبی مصرف می‌شد. هم‌چنین از اولین شرکت‌های داروسازی بود که تجارت با امریکای لاتین را شروع کرد.

SK&F در سال ۱۹۵۰ داروی عصبی Thorazine و در سال ۱۹۲۵ داروی محرک Dexedrine را عرضه کرد که اولین کپسول با آزادسازی زمان‌بندی شده محسوب می‌شود. پس از آن و با موفقیت کپسول‌های مورد بحث SK&F داروی ضرر سرماخوردگی Contac را تولید کرد که ابتدا مقدار زیادی دارو را آزاد کرده و سپس و به تدریج مقادیر کمتری در دسترس بدن قرار می‌داد. Contac به یکی از پر فروش‌ترین داروهای ضد سرماخوردگی دنیا تبدیل شد. موفقیت‌های SK&F تنها به این مورد محدود نماند و این شرکت در سال ۱۹۷۶ تک‌خالی به نام Tagamet یا سایمتیدین را عرضه کرد. Tagamet در سال ۱۹۸۹ به اولین داروی دنیا با فروش بیش از یک میلیارد دلار تبدیل شد. موفقیت این دارو جایزه نوبل را برای کاشف آن James Black به ارمغان آورد.

در سال ۱۹۸۲ شرکت SK&F در شرکت داروسازی Allergan (تولید کننده فرآورده‌های چشمی و پوستی) و Beechman Instruments (تولید کننده لوازم آزمایشگاهی و تشخیصی) را خریداری و گروه Smith Kline Beechman را ایجاد کرد. شرکت جدیداً تأسیس در سال ۱۹۸۵ و با پیوستن American Bioscience Laboratories به گروه دارویی Smith Kline Bioscience Laboratories تغییر نام داد. آخرین International Clinical Laboratories شرکتی بود که این گروه پیوست.

راپشت سرگذاشت.

### Takeda

تاکدا بزرگ‌ترین شرکت داروسازی ژاپن و از قدیمی‌ترین شرکت‌های داروسازی دنیاست که از تولید گیاهان دارویی به داروسازی نوین رسیده است. تاکدا به صورت یک شرکت کوچک فروشنده داروهای سنتی آسیایی در سال ۱۷۸۱ توسط Chobei Takeda در ازاکای ژاپن تأسیس شد. عمده فعالیت شرکت تاکدا در یک‌صد سال اول خرید و فروش اقلام دارویی بود. نسل چهارم خانواده تاکدا در سال ۱۸۷۰ با شروع واردات داروهای غربی عملاً شرکت را در مسیر جدیدی قرار دارند. در آن زمان تاکدا داروهای از قبیل کنین و فنول را وارد و توزیع می‌کرد. با عقد قرارداد انحصاری جهت توزیع داروهای بایر شرکت تاکدا به سرعت رشد کرده و به صورت یک غول داروسازی درآمد. شرکت تاکدا در سال ۱۹۳۸ و بلافاصله پس از ساخت صنایع ویتامین‌های C و B<sub>۱</sub> تولید این اقلام را شروع و به جرگه داروسازان پیوست و به زودی به یک تولید کننده عمده ویتامین‌ها تبدیل شد به طوری که تا سال ۱۹۶۲ پانزده درصد بازار ویتامین‌های مصرفی در ژاپن در دست تاکدا بود. تاکدا در دهه چهل‌گشته تولید اقلام دیگر دارویی از جمله آرام بخش‌ها، مسکن‌ها و آنتی بیوتیک‌ها را شروع کرد و صادرات این داروها را در سرلوحه کار خود قرار داد.

قوانین و مقررات جدید و حمایتی دولت ژاپن از صنایع داروسازی برای افزایش ۲۰ درصد قیمت داروها به‌طور سالانه و اعمال قوانین شدید مربوط به patent موجب شد که شرکت‌هایی از

داستان گروه Beecham به سال ۱۸۴۲ برمی‌گردد زمانیکه Thomas Beecham شرکت داروسازی بیچام را پایه گذاری کرد. شرکت بیچام در آن زمان یک داروی ملین به نام Beecham's pills تولید می‌کرد. بیچام در سال ۱۸۵۹ اولین کارخانه داروسازی جهان به مفهوم امروزی آن را در شهر St. Helens انگلستان بنیاد نهاد. شرکت بیچام در سال ۱۹۲۴ توسط یک سرمایه‌دار به نام phillip Hall خریداری شد و چندی بعد پودرهای بیچام را به بازار عرضه کرد که برای درمان بسیاری امراض از سردرد تا رماتیسم و سرماخوردگی تجویز می‌شدند. شرکت بیچام بلافاصله شرکت تولید کننده خمیردندان Macleans و نوشابه انرژی‌زا معروف Lucozade را خریداری کرد.

بیچام از سال ۱۹۴۳ سرمایه گذاری بسیاری در زمینه مطالعات R&D انجام داد که در سال ۱۹۵۹ و با کشف هسته پنی‌سیلین (GAPA) به نتیجه رسید. با این کشف محققین بیچام توانستند تعداد زیادی اشکال نیمه صنایع پنی‌سیلین را برای غلبه بر مشکل بروز مقاومت تهیه و به بازار بفرستند. این کشف هم‌چنین بیچام را به عرصه داروهای دامپزشکی نیز وارد ساخت. گروه تحقیقاتی بیچام در سال ۱۹۷۲ آموکسی‌سیلین را کشف و با نام Amoxil عرضه کرد. کشف مهم دیگر بیچام تهیه Augmentin یا کوآموکسی‌کلاو در سال ۱۹۸۱ بود که برای کاهش احتمال بروز مقاومت در عفونت‌های کودکان داروی بسیار مؤثری است.

از طرف دیگر در همین زمان یعنی سال ۱۹۸۸ شرکت Smith Kline Beechman با عرضه روش Hivagen برای تشخیص HIV سال موفقی

قبیل تاکدا از شرایط موجود به خوبی بهره برده و با سرمایه‌گذاری زیاد در زمینه R&D هرچه بیشتر به طرف جهانی شدن پیش روند. شرکت تاکدا طی سال‌های ۱۹۷۴ - ۱۹۷۰ بیش از سه هزار patent برای محصولات جدید خود دریافت کرد. تا سال ۱۹۸۲ درآمد تاکدا از محل فروش سفالوسپورین‌ها به بیش از یک چهارم کل فروش دارویی ژاپن رسید. امروزه تاکدا داروهای متعدد دیگری نیز در زمینه سرطان پروستات، فشارخون و دیابت تولید می‌کند. حضور تاکدا در بازارهای جهانی آنچنان سریع گسترش یافت به طوری که تا سال ۱۹۸۲ این شرکت با بیش از بیست شرکت داروسازی مهم دنیا قرار داد همکاری متقابل منعقد کرده بود. در سایه این همکاری تاکدا توانست فروش خود را به سالانه هفت میلیارد دلار افزایش دهد.

تاکدا نیز مانند روش در سال ۱۹۹۹ درگیر مسأله تقسیم بازار جهانی ویتامین‌ها برای حفظ قیمت بالا شد و مجبور به پرداخت جریمه‌ای سنگین گردید. در آن زمان تاکدا و پنج شرکت داروسازی دیگر که ۸۰ درصد بازار جهانی ویتامین را در دست داشتند.

در حال حاضر تاکدا هم‌چنان دومین شرکت عمده تولیدکننده ویتامین‌های C و B<sub>1</sub> دنیا است که نه درصد فروش شرکت را تشکیل می‌دهند. ۷۱ درصد درآمد تاکدا از محل فروش دارو و بیست درصد باقیمانده نیز از فروش مواد شیمیایی به دست می‌آید.

### Warner - Lambert

وارنر - لامبرت شرکتی است که بیش‌ترین تعداد ادغام و بهم پیوستن را در صنایع

داروسازی جهان تجربه کرده است. وارنر - لامبرت که در حال حاضر بخشی از شرکت فایزر امریکاست در دهه پنجاه قرن گذشته از ادغام دو شرکت Warner - Hudnut نیویورک و Lambert pharmacal Co. سنت لوئیز به وجود آمد. در آن زمان شرکت وارنر - لامبرت در زمینه فرآورده‌های آرایشی و لامبرت در زمینه تولید مواد گندزدا به خصوص فرآورده معروف Listerine فعالیت می‌کردند. شرکت Warner Hudnut پس از جنگ جهانی دوم از بهم پیوستن Richard و William R. Warner & Co. دو شرکت Hudnut Co. به وجود آمده بود. شرکت جدید وارنر - لامبرت در سال ۱۹۵۶ مرکز خود را به نیوجرسی منتقل و اقدام به خرید ده‌ها شرکت داروسازی کرد که مهم‌ترین آن‌ها شرکت park - Davis & Co. در دیترویت بود. امروزه علی‌رغم گذشت سال‌ها هنوز هم Listerine از پر فروش‌ترین محصولات وارنر - لامبرت است و جالب است بدانید این شرکت هرگز برای این محصول patent نگرفت. شرکت وارنر - لامبرت در سال ۱۹۷۵ به علت ادعای اثرات ضد شوره و ضد سرماخوردگی Listerine درگیر دعوای حقوقی شد. در سال ۲۰۰۰ نیز این شرکت داروی ضد دیابت Rezulin را به علت بروز مواردی از نارسایی کبدی از بازار جمع‌آوری کرد.

شرکت وارنر - لامبرت تا قبل از پیوستن به فایزر نیز از شرکت‌های بسیار موفق صنایع داروسازی جهان بود به طوری که در سال ۱۹۹۹ برای پنجمین بار در صدر فهرست صد شرکت موفق امریکایی فعال قرار گرفت.