

جهان داروسازی در سال ۲۰۰۶

قسمت دوم

دکتر بهنام اسماعیلی

موارد ثبت جدید

| Drug | Indication |
|-------------------------|--------------------------------------|
| seloken / Toprol- XI | HCTZ combination |
| nexium | NASAID GI sida effects |
| seroquel | bipolar depression |
| seroquel XR | schizophreni a (extended release) |
| symbicort pMDI | asthma (in U.S.) |

آسترازنکارا می توان از جمله شرکت های داروسازی بدشانسی در چند سال گذشته قلمداد

۴ - Astra Zeneca

شرکت آسترازنکا با ۶۶ هزار نفر پرسنل در سال ۱۹۹۹ تأسیس شده است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۵/۷۴۱ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش

درآمد کل: ۲۶/۴۷۵ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش

درآمد خالص: ۴/۳۹۲ میلیارد دلار با ۱۳ درصد افزایش

بودجه R&D: ۳/۹۰۲ میلیارد دلار با ۱۵ درصد افزایش

حداقل یک داروی جدید ضد دیابت در سال ۲۰۰۸ ثبت به FDA ارایه خواهد شد. برای این همکاری آسترازنکا یکصد میلیون دلار به BMS پرداخته و تا ۶۵۰ میلیون دلار نیز در انجام مطالعات و ۳۰۰ میلیون دلار نیز از فروش این محصولات به BMS خواهد پرداخت.

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

| Drug | Indication |
|----------------|--|
| atacand | diabetic retinopathy |
| crestor | end stage renal disease. CHF |
| nexium | peptic ulcer bleeding |
| seroquel SR | generalised anxiety disorder |
| faslodex | first line and adjuvant advanced Breast cancer |
| azd - 6140 | arterial thrombosis |
| saxagliptin | diabetes (With BMS) |
| dapa-gliflozin | diabetes (With BMS) |
| zactima | NSCLC |
| recentin | NSCLC and CRC |

مشکل اصلی آسترازنکا وضعیت R&D این شرکت است. طی سال ۲۰۰۶ این شرکت حداقل مطالعه بر روی ۱۳ محصول جدید را به علت عدم نتایج قابل قبول متوقف کرد. این روند در سال ۲۰۰۷ نیز با حذف سه طرح در سه ماهه اول ادامه یافت. آسترازنکا جهت کاهش هزینه اقدام

موارد در حال ثبت

| Drug | Indication |
|----------------|-----------------|
| crestor | atherosclerosis |
| seroquel SR | schizophrenia |
| symbicort pMDI | COPD |

کرد. این شرکت در آوریل ۲۰۰۷ بیش از ۱۵ میلیارد دلار برای خرید شرکت بیوفارماسیوتیکال Med Immune پرداخت کرد. گرچه معلوم شد برگشت چنین سرمایه‌گذاری منوط به عرضه داروهای در دست مطالعه مدعیون است که این امر تا چند سال طول خواهد کشید. آسترازنکا همچنین طی سال ۲۰۰۷ شرکت Arrow Therapeutics را به قیمت ۱۵۰ میلیون دلار خریداری کرده است که امید دارد یک داروی طراز اول ضد ویروس را به فهرست داروهای خود اضافه کند. البته خرید مدایون موجب شد که سهم دارویی بیولوژیک این شرکت در فروش از ۷ درصد به ۲۷ درصد افزایش یابد و با توجه به اقبال جدید تا سال ۲۰۱۰ سهم بیشتری از فروش سالانه آسترازنکا داشته باشد. آسترازنکا در سال ۲۰۰۷ قرارداد همکاری متقابلی را با شرکت BMS امضا کرد که شامل داروهای ضد دیابت نوع دوم می‌شود که طی آن

داروهایی که از Patent خارج می‌شوند

| Drug | Indication |
|--------------------|-----------------------------------|
| Losec / omeprazole | acid - related diseases (in 2008) |

۳۵۴ میلیون دلار بوده است. البته افزایش فروش ۶۰ درصدی داروی ضد کلسترول Crestor و ارایه فروش موفقیت‌آمیز داروی ضد زخم معده Nexium نیز از جمله نکات مثبت فعالیت آسترازنکا در سال ۲۰۰۶ به شمار می‌آیند. فروش Crestor در سه ماهه اول سال ۲۰۰۷ با ۶۲ درصد افزایش همراه بوده و به رسم ۶۲۸ میلیون دلار رسید. آسترازنکا طی سال ۲۰۰۶ حداقل یازده محصول با فروش افزون بر یک میلیارد دلار داشته است شرکت آسترازنکا طی سال ۲۰۰۶ مطالعه بر روی داروی ترکیب حاوی Crestor و Zetia را ادامه داد که نتایج اولیه حاکی از اثر قابل توجه آن در

به تغییر ساختار و سازماندهی خود کرده است که شامل حذف ۳۰۰۰ نفر از نیروهای شاغل می‌شود. این تعدیل نیرو سه سال طول خواهد کشید و حدود پانصد میلیون دلار صرفه‌جویی به همراه خواهد داشت.

در بین داروهای پرفروش امید اول آسترازنکا داروی ضد آسم Symbicort است که در سال ۲۰۰۶ و در بازار اورپا حدود ۱/۲ میلیارد دلار فروش داشته است. این دارو در سال ۲۰۰۷ جهت عرضه به بازار امریکا نیز به تأیید FDA رسید که می‌تواند فروش آن را حداقل دو برابر کند. فروش سه ماهه اول سال ۲۰۰۷ Symbicort با ۲۸ درصد افزایش

داروهای پرفروش

| Drug | Indication | \$ | (+/-%) |
|------------------|---------------------------|-------|--------|
| nexium | Peptic ulcer, acid reflux | 5,182 | 12% |
| seroquel | Anti - psychotic | 3,416 | 24% |
| crestor | Cholesterol | 2,028 | 60% |
| seloken / toprol | Hypertension | 1,795 | 3% |
| arimidex | Oncology | 1,508 | 28% |
| losec / prilosec | Peptic ulcer, acid reflux | 1,371 | -17% |
| pulmicort | Asthma | 1,292 | 11% |
| casodex | Prostate cancer | 1,206 | 7% |
| symbicort | Asthma | 1,184 | 18% |
| atacand | Hypertension | 1,110 | 14% |
| zoladex | Oncology | 1,008 | 0% |
| merrem | Anti - infection | 604 | 20% |

Account for 84% of total pharma sales, up from 82% in 2005.

موارد ثبت جدید

| Drug | Indication |
|----------|--|
| Optaflu | influenza vaccine (EU) |
| Exforge | hypertension |
| Lamisil | fungal infection of the scalp, pediatric |
| Focetria | influenza pandemic |
| Sebivo | first - line treatment for chronic hepatitis B (EU, China) |
| Reclasta | paget's disease |
| Tekturna | hypertension |
| lucentis | wet age - related macular depeneration (EU) |

دلار و ۴۷ درصد برای بخش واکسن / تشخیصی به رقم ۲۳۱ میلیون دلار گزارش شده، بیانگر آن است که نواریتس در سال ۲۰۰۷ حداقل رتبه پنجم خود را حفظ خواهد کرد.

نواریتس علاوه بر موفقیت‌های ذکر شده طی سال ۲۰۰۶ و از طریق شرکت وابسته ساندوز اولین داوری بیوژنریک خود را نیز به بازار عرضه کرد. در زمینه داروهای دامی نیز نواریتس داوری Clonicalm را برای درمان اضطراب در سگ‌ها به بازار عرضه کرد که فرم تغییر یافته داوری معروف و انسانی Ana franil است که طی دهه ۶۰ توسط شرکت Geigy به بازار عرضه شده بود. در مارس ۲۰۰۷ نواریتس موفق به ثبت داوری Tekturna شد که یک داوری ضد فشار خون و اولین دارو از گروه مهارکننده‌های مستقیم رنین

کاهش LDL-C بوده و طی ۶ هفته به طور متوسط تا ۷۰ درصد میزان کلسترول به خون را کاهش می‌دهد. آسترازنکا همچنین پروژه مشابهی برای داوری ترکیب حاوی Crestor و Tricor (ساخت آبوت) را در دست اقدام دارد. Tricor موجب افزایش HDL و کاهش گلیسریدها می‌شود.

۵ - Novartis

شرکت نواریتس در سال ۱۹۹۶ تأسیس و حدود یکصد هزار نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۳/۵۳۲ میلیارد دلار با ۱۶ درصد افزایش

درآمد کل: ۳۱/۰۲۰ میلیارد دلار با ۱۵ درصد افزایش

درآمد خالص: ۷/۲۰۲ میلیارد دلار با ۱۷ درصد افزایش

بودجه R&D: ۵/۳۶۴ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش

افزایش یک میلیارد دلاری فروش نواریتس در دو بخش فراورده‌های تشخیصی و واکسن موجب شد که نواریتس طی سال ۲۰۰۶ از افزایش رشد فروش نسبتاً خوبی در مقایسه با سایر شرکت‌های داروسازی دنیا بهره‌مند شود. فروش نواریتس طی این سال حدود ۳/۳ میلیارد دلار در مقایسه با سال ۲۰۰۵ افزایش داشته است. این افزایش موجب شد که رتبه هفتم نواریتس به رتبه پنجم ارتقاء یابد.

افزایش فروش در سه ماهه اول سال ۲۰۰۷ که ۱۷ درصد برای بخش دارویی بی رقم ۵/۹ میلیارد

داروهایی که از Patent خارج می‌شوند

| Drug | Indication |
|---------|------------------------|
| lamisil | Antifungal (June 2007) |

ترکیب این داروی هیدروکلرتیازید جهت ثبت عرضه شده و سایر ترکیبات نیز در دست مطالعه قرار دارند.

نواریتس در تلاش است تا انقضای مدت patent داروی اول خود یعنی Diovan که سال ۲۰۱۲ خواهد بود، بتواند داروی جدید را جایگزین کرده باشد. البته نواریتس جهت حفظ فروش Diovan اقداماتی کرده است از جمله تولید داروی Exforge که ترکیب Diovan و آملوریپین است. رقیب اصلی Diovan داروی Exforge در حال حاضر در ۹ کشور اروپایی ثبت شده و مصرف می‌شود سومین داروی پرفروش نواریتس داروی ضد فشارخون Lotrel نیز در واقع ترکیبی از دو داروی Lotensin و آملودیپین است. مشابهت ترکیبی Lotrel و Exforge می‌تواند برای پزشکان ایجاد سردرگمی در انتخاب داروی مناسب کند. مدت patent داروی Lotrel تا سال ۲۰۱۷ است ولی شرکت TEVA توانسته است مجوز عرضه شکل ژنریک این دارو را در آمریکا به دست آورد. نواریتس ضمن مقابله با سایر ژنریک سازان به سرعت شکل ژنریک Lotrel را از طریق واحد وابسته sandoz آماده عرضه به بازار کرده است.

شرکت نواریتس طی سال ۲۰۰۷ مجبور به جمع‌آوری داروی zelnorm از بازار آمریکا گردید. Zelnorm که برای درمان سندروم روده

است. این دارو دارای اثری ۲۴ ساعته است که روزانه یک بار مصرف می‌شود و طی یک دهه اخیر عملاً تنها داروی جدید ضد فشارخون عرضه شده به بازار است. Tekturna در ژوئن ۲۰۰۷ توسط کمسیون بهداری اروپا و با نام تجاری Rasilez به ثبت رسید. سایر شرکت‌های بزرگ داروسازی از جمله مرک و GSK نیز در پی عرضه مهارکننده‌ای رنین هستند ولی تا ورود این رقبا نواریتس خواهد توانست به فروش بالای یک میلیارد دلار دست یابد.

مطالعات بازار بیانگر فروش ۲ میلیارد دلاری Tekturna تا سال ۲۰۱۱ است. نواریتس به منظور حفظ بازار بلافاصله اشکال ترکیبی Tekturna را نیز در دستور کار قرار داده است.

موارد در حال ثبت

| Drug | Indication |
|--------------|--|
| gaivus | type 2 diabetes |
| tasigna | chronic myeloid leukemia |
| comtan | parkinson's disease (Japan) |
| exelon patch | dementia |
| certican | prevention of organ rejection |
| mycograb | severe fungal infections |
| aclasta | paget's disease of the bone (approved U), Osteoporosis |
| prexige | osteoarthritis, acute pain, primary dysmenorrhoeal |
| tyzeka | hepatitis B (EU) |

تحریک‌پذیر (IBS) مصرف می‌شود. موجب افزایش

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

| Drug | Indication |
|------------------|---|
| diovan | prevention of new onset type 2 diabetes, Cardiovascular mortality |
| lotrel | high risk hypertension |
| ptk 787 | colorectal cancer, solid tumors |
| gleeves | glioblastoma multiforme |
| epo906 | ovarian cancer, solid tumors |
| lic 477 | bipolar disorder |
| ago 178 | depression |
| fty 720 | multiple sclerosis |
| qab 149 | COPD |
| mff 258 | asthma, COPD |
| zelnorm | functional dyspepsia |
| ldc 300 | hepatitis B |
| albuferon | hepatitis C |
| rad 001 | renal cell cancer, pancreatic tumors |
| lbh 589 | cutaneous T - cell lymphoma |
| as 1404 | squamous non-small cell lung cancer |
| cyt 002 - Nic Qb | smoking cessation |
| som 230 | cushing's disease |
| xyotax | non - small cell lung cancer |
| pkc 412 | acute myeloid leukemia |
| qab 149 | asthma and COPD |
| tmb 100 | cystic fibrosis |
| tfp 561 | recombinant tissue factor pathway inhibitor |
| abf656 | chronic hepatitis C |
| opc 759 | dry eye |

خطر حملات قلبی و درد سینه و سکتته در بیماران مصرف‌کننده می‌شود. سرنوشت این دارو که با ۳۴ درصد افزایش به فروش ۵۶۱ میلیون دلار در سال ۲۰۰۶ دست یافت، در سال ۲۰۰۷ در پرده‌ای از ابهام قرار دارد. شرکت نواریتس در سال ۲۰۰۶ با رقم ۵۶۹ میلیون دلار شرکت Nentec را خریداری کرد که در منجستر انگلستان قرار دارد و در زمینه درمان‌های متکی بر آنتی‌بادی برای امراض عفونی کشنده تحقیق می‌کند. این خرید مقارن شد با رد کردن ثبت داروی اول Netec توسط مقاومت بهداشتی اروپا که Mycograb نام دارد. گفته می‌شود مشکل این دارو نه در کارایی و اثربخشی آن بلکه در نحوه ساخت و فرمولاسیون آن است. Mycograb نام دارد. گفته می‌شود مشکل این دارو نه در کارایی و اثربخشی آن بلکه در نحوه ساخت و فرمولاسیون آن است Mycograb برای درمان عفونت قارچی کاندیدیا زیس مهاجم تهیه شده است. نواریتس به شدت در تلاش است تا تأییدیه FDA برای داروی ضد دیابت خود با نام Glavus را هر چه زودتر دریافت کند.

Glavus که یک مهارکننده DPP-4 است رقیبی به نام Januvia دارد که توسط شرکت مرک به بازار عرضه شده و دو رقیب نیز در لیست سرخود احساس می‌کند که داروهای در دست مطالعه و مشابه توسط شرکت BMS و آسترانکا هستند. علی‌رغم مشکلاتی که سایر مهارکننده COX-2 داشته‌اند نواریتس همچنان در پی ثبت داروی prexige است که از همین خانواده بوده و جهت درمان استئوآرتریت در انگلستان به ثبت رسیده

داروهای پرفروش

| Drug | Indication | \$ | (+/-%) |
|--------------------|--------------------------|-------|--------|
| diovan | hypertension | 4,223 | 15% |
| gleevec | chronic myeloid leukemia | 2,554 | 18% |
| lotrel | hypertension | 1,352 | 26% |
| zometa | bone metastasis | 1,283 | 5% |
| lamisil group | fungal infections | 978 | -14% |
| neural | immunosuppression | 918 | -4% |
| sendostation group | acromegaly | 915 | 2% |
| lescol | cholesterol | 725 | -5% |
| trileptal | epilepsy | 721 | 17% |
| femara | breast cancer | 719 | 34% |
| voltaren | inflammation / pain | 690 | 0% |
| zelnorm | irritable bowel syndrome | 561 | 34% |
| exelon | alzheimer's disease | 525 | 12% |

Account for 69% of total pharma sales, down from 72% in 2005.

درآمد خالص: ۴/۴۳۴ میلیارد دلار با ۴ درصد کاهش بودجه R&D: ۴/۷۸۳ میلیارد دلار با ۲۴ درصد افزایش

شرکت مرک کماکان درگیر مسأله Vioxx و شکایات منتج از آن است. شکایاتی که پس از گذشت چند سال هنوز یک هزار مورد آن در دادگاه‌های ایالتی تگزاس در دست بررسی قرار دارد. برای دوران پس از Vioxx شرکت مرک در تلاش از اقدام در دست مطالعه را افزایش داده و کنترل بر نتایج حاصله از مطالعات را بیشتر کند مشکل مرک تنها Vioxx نیست. عرضه شکل ژنریک داروی ضد کلسترول ZOCOR موجب افت ۳۶ درصدی این دارو

است. نواریتس مدعی است عدم وجود مولکول سولفور در ساختمان این دارو موجب می‌شود که حداقل عوارض پوستی سایر داروهای هم خانواده را نداشته باشد.

۶ - Merck & CO

شرکت مرک با ۶۰ هزار نفر پرسنل از سال ۱۸۹۱ شروع به فعالیت کرده است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارایی: ۲۳/۴۲۵ میلیارد دلار با ۴ درصد افزایش درآمد کل: ۲۴/۵۳۶ میلیارد دلار با ۶ درصد افزایش

موارد جمع آوری شده از بازار

| Drug | Indication |
|-----------|--------------------------|
| gabaxadol | insomnia (with Lundbeck) |

سال ۲۰۰۶ حدود ۲۳۵ میلیون دلار و در سه ماهه اول سال ۲۰۰۷ مبلغ ۳۶۵ میلیون دلار از محل فروش واکسن Gardasil درآمد داشته است. داروی جدید و مهم دیگر مرک داروی ضد دیابت Januvia است که رقیب آن یعنی داروی Galvus تا نیمه سال ۲۰۰۷ برای عرضه به بازار به تأیید نرسیده بود. Januvia در سه ماهه اول ۲۰۰۷ مبلغ ۸۷ میلیون دلار فروش داشته است. مرک بلافاصله ترکیب Januvia و متفورین را نیز به بازار عرضه کرده است. گفته می‌شود مشکلات قلبی - عروقی مطرح شده پیرامون داروی ضد دیابت Avandia موجب خواهد شد که داروی جدید مرک یعنی Januvia به سرعت به فروش یک میلیارد دلار دست یابد.

مرک امیدوار است کاهش فروش ZOCOR را تا حدی با افزایش فروش داروی مشترک با

موارد در حال ثبت

| Drug | Indication |
|---------------------|---|
| emend for injection | chemotherapy - induced nausea and vomiting (approvable) |
| janumet | diabetes |
| isentress | HIV |
| arcoxia | osteoarthritis (not approvable) |

در سال ۲۰۰۶ (حدود ۱/۵ میلیارد دلار) و ادامه افت فروش به میزان ۷۶ درصد در سه ماهه اول سال ۲۰۰۷ گردید به طوری گفته می‌شود فروش ZOCOR تا پایان سال ۲۰۰۷ به کمتر از یک میلیارد دلار خواهد رسید. چهار داروی دیگر مرک نیز در سال ۲۰۰۶ با کاهش فروش مواجه بوده‌اند. در عوض فروش داروی ضد آسم Singulair افزایش یافته به طوری که در سه ماهه اول سال ۲۰۰۷ به بالای یک میلیارد دلار رسید که مفهوم آن فروش حداقل چهار میلیارد دلار تا پایان سال ۲۰۰۷ است. مرک

موارد ثبت جدید

| Drug | Indication |
|----------|---|
| zostavax | shingles |
| januvia | diabetes |
| zolinza | cancer (CTCL) |
| fosamax | osteoporosis - single, once - weekly tablet |

برای جبران کاهش فروش داروهای خود پنج محصول جدید را در سال ۲۰۰۶ و تعداد بیشتری را در سال ۲۰۰۷ به بازار عرضه می‌کند. مهم‌ترین این اقلام ثبت واکسن Gardasil است که برای پیشگیری از ویروس پاپیلوی انسانی به کار می‌رود. این ویروس عامل بیشتر موارد سرطان دهانه رحم است. ثبت این واکسن پیروزی بزرگی برای مرک محسوب می‌شود زیرا در همان زمان FDA درخواست شرکت GSK برای ثبت خارج از نوبت واکسن مشابه با نام Cervarix را رد کرد. مرک در

داروی مشترک دیگری گرفتند. محصول جدید ترکیب Zetia و اتورواستاتین است البته عرضه این ترکیب پس از اتمام مدت patent داروی Lipitor فراهم خواهد شد.

مرک برای کاهش هزینه تا پایان سال ۲۰۰۶ بالغ بر ۴۸۰۰ نفر از پرسنل کارگری خود را اخراج کرد. به همین منظور مرک دو مرکز مطالعات پیش بالینی خود را در ژاپن بسته و سه مرکز تولید داروی خود را به فروش رسانید. فروش دو مرکز تولید داروی دیگر نیز در دست اقدام است. در جمع مرک حدود یک میلیارد دلار در سال ۲۰۰۶ صرفه جویی داشته که ۱۴۲ میلیون دلار آن ناشی از کاهش نیروهای انسانی بوده است. هدف مرک صرفه جویی معادل ۲/۲ میلیارد دلار تا پایان سال ۲۰۰۸ است.

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

| Drug | Indication |
|------------|-----------------|
| mk-0524B | atherosclerosis |
| mk-0524A | atherosclerosis |
| taranabant | obesity |
| mk-0974 | migraine |

شرینگ - پولاک یعنی Vytorin / Zetia جبران کند. دو شرکت مرک و شرینگ - پولاک درآمد Vytorin را به صورت ۵۰ درصد برداشت می‌کند. فروش این دارو در سال ۲۰۰۶ حدود ۳/۸ میلیارد دلار بوده که به نسبت ۲/۴ میلیارد دلار بوده است که فروشی امیدوارکننده است. موفقیت Vytorin یا Zetia به حدی بود که دو شرکت مرک و شرینگ پولاک تصمیم به عرضه

داروهای پرفروش

| Drug | Indication | \$ | (+/-%) |
|-----------------|------------------------------|-------|--------|
| Singular | Asthma | 3,579 | 20% |
| Fosamax | Postmenopausal Osteoporosis | 3,163 | 4% |
| Cozaar / hyzaar | Hypertension | 3,134 | 3% |
| Zocor | Cholesterol | 2,803 | -36% |
| Zetia / vytorin | Cholesterol | 1,900 | 59% |
| Primaxin | Antibiotic | 705 | -5% |
| Trusopt | Ophthalmic | 697 | 13% |
| Proscar | Benign prostatic Hyperplasia | 619 | -16% |
| Vasotec | Hypertension | 547 | -12% |
| Cancides | antifungal | 530 | -7% |

Account for 75% of total pharma sales, down from 80% in 2005.