

جهان داروسازی در سال ۲۰۰۶

قسمت آخر

دکتر بهنام اسماعیلی

شرکت نوونوردیسک که از سال ۲۰۰۵ در زمرة
۲۰ شرکت اول داروسازی دنیا قرار گرفت، از سال
۲۰۰۶ با تغییر از جدول شرکتهای داروسازی
به شرکتهای بیوفارماسیوتیکال عملاً در رتبه

Novo Nordisk - ۳

شرکت دانمارکی نوونوردیسک با ۲۲۵۹۰ نفر
پرسنل در سال ۱۹۸۹ تأسیس شده است.

وضعیت مالی

درآمد داروبی: ۶/۵۲۶ میلیارد دلار با ۱۶ درصد
افزایش

درآمد کل: ۶/۵۲۶ میلیارد دلار با ۱۶ درصد
افزایش

درآمد خالص: ۱/۰۸۷ میلیارد دلار با ۱۱ درصد
افزایش

بودجه R&D: ۱/۰۶۴ میلیارد دلار با ۲۵ درصد
افزایش

Drug	Indication
novorapid	insulin in pregnancy (EU)
novomix 30	type 2 diabetes - once and twice-daily dosing (EU)
levemir	type 1 and type 2 diabetes - in combination with oral antidiabetic drugs (EU)

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
levemir	type 1 and 2 diabetes (Japan)
novomix	type 1 and 2 diabetes (U.S.)
activelle	hormone replacement therapy (EU)

Dako را واگذار کرد که شرکتی فعال در زمینه تشخیص‌های سرطان است.

در ادامه شرکت نوو اقدام به واگذاری امتیاز مولکول‌های کوچک دارویی خود و اخراج پرسنل شاغل در این بخش‌ها نموده است. شرکت نوونوردیسک در فوریه ۲۰۰۷ امتیاز برنامه GKA که فعال‌کننده‌های گلوکوکیناز را شامل می‌شود، به شرکت Transtech pharma واگذار کرد.

شرکت Transtech عملاً از سال ۲۰۰۱ با نوو در زمینه تهیه GKA همکاری می‌کرده است. به هرحال، در حال حاضر زمینه اصلی فعالیت نوونوردیسک دیابت و بازار داروهای ضددیابت است. موفقیت عمدۀ نوونوردیسک در سال ۲۰۰۶ آنالوگ‌های انسولین بود که با ۴۹ درصد افزایش رقمی بالغ بر ۱/۸ میلیارد دلار درآمد داشته‌اند. ثبت انسولین طولانی اثر Levemir در آمریکا از جمله موفقیت‌های نوونوردیسک در سال ۲۰۰۶ بوده است. مطالعات نوونوردیسک نشان می‌دهد که می‌تواند بدون افزایش وزن موجب درمان

سوم این گروه قرار گرفت. ماهیت داروهای اصلی تولیدی نوونوردیسک یعنی انسولین، آنالوگ‌های انسولین و همچنین فاکتورهای هموفیلی نوترکیب علت اصلی این تغییر جایگاه بوده است. در ژانویه ۲۰۰۷ شرکت نوونوردیسک اعلام کرد کلیه مطالعات روی مولکول‌های کوچک دارویی را متوقف و عملاً و به صورت انحصاری بر روی مولکول‌های بزرگ درمانی متمن کر خواهد شد. با این تصمیم شرکت نوونوردیسک عملاً خود را به صورت یک شرکت بیوفارماستوتیکال درآورد. در این راستا شرکت نوونوردیسک حتی شرکت

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIIB

Drug	Indication
liraglutide (NN2211)	type 2 diabetes
AERx iDMS	type 1 and 2 diabetes
novonorm/metformin fixed combo	type 2 diabetes
novoseven	trauma, hemophilia patients with inhibitors
vagifem	hormone replacement therapy
norditropin	in dialysis patients

داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Insulin and related	diabetes	2,536	1
modern insulins/insulin analogs	diabetes	1,823	49
novoseven	hemostasis management	949	12
growth hormone therapy	HGH deficiency	557	20

Account for 90% of total biopharma sales, up from 89% in 2005.

به Flexpen را به دو برابر افزایش می‌دهد. نوونوردیسک به منظور حضور موفق در بازار آسیا در سال ۲۰۰۲ مرکز مطالعات R & D در پکن افتتاح کرد و در سال ۲۰۰۷ قراردادی جهت مطالعات مشترک در زمینه دیابت را به آکادمی علوم چین به امضا رسانید که طی آن مبلغ ۲ میلیون دلار برای انجام این مطالعات سرمایه‌گذاری خواهد کرد.

در حال حاضر، مهم‌ترین بخش از مطالعات بالینی شرکت نوو بر روی کاربردهای جدید Novoseven متمرکز شده است که یک فاکتور انعقادی نوترکیب است. فروش این دارو در سال ۲۰۰۶ حدود یک میلیارد دلار بوده و نوونوردیسک معتقد است با ثبت موارد به کارگیری جدید این فروش به صورت قابل توجهی افزایش خواهد یافت. از جمله این موارد کاربرد Intaracerebral hemorrhage است که نو نتایج مطالعات مربوط را در سال ۲۰۰۷ جهت بررسی اولیه به FDA ارایه کرده است. گفته می‌شود علی‌رغم کاهش موارد خون‌ریزی‌های مغزی، نووسون توانایی کاهش مرگ و میز ۹۰ روز اولیه پس از خون‌ریزی و عوارض حاد پس از آن را ندارد. تهیه شکل دارویی

دیابت گردد. این دارو در مارس ۲۰۰۷ در اروپا جهت درمان همراه با داروهای ضد دیابت خوراکی به ثبت رسید. موقیت دیگر نوونوردیسک اخذ نتایج درمانی بسیار امیدوارکننده در پنج مطالعه فاز ۳ با یک آنالوگ ۱ - GLP به نام Liraglutide بوده است. مطالعات مقایسه‌ای برتری Liraglutide به داروی مشابه Lantus ساخت سانوفی آوتیس را نشان می‌دهد. نوونوردیسک مدعی است داروی جدید آن‌ها گلوکز را به مراتب بهتر از Lantus کنترل کرده و بیماران تحت درمان با Liraglutide از نظر افزایش وزن نیز در وضعیت بهتری قرار می‌گیرند. طبق گزارش منتشره توسط موسسه Blomberge در ژوئن ۲۰۰۷، شرکت نوونوردیسک ۴۵ درصد بازار جهانی انسولین تزریقی را دارا است که بخش عمده‌ای از آن ناشی از قلم‌های تزریقی پر شده انسولین می‌باشد. شرکت نوونوردیسک جهت حفظ این بازار در سال ۲۰۰۶ نیروهای بازاریابی خود در آمریکا را از ۱۲۰۰ نفر به ۱۶۰۰ نفر افزایش داد. در همین راستا، شرکت نوونوردیسک کارخانه جدیدی را در سال ۲۰۰۷ در آمریکا افتتاح کرد که ظرفیت تولید سرنگ‌های آماده انسولین موسوم

درآمد از محل Royalty: ۴۲۱ میلیون دلار با ۱۳ درصد افزایش
درآمد خالص: ۴۶۱ میلیون دلار با ۵۱ درصد کاهش
بودجه R&D: ۷۷۳ میلیون دلار با ۲۱ درصد افزایش

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
cimza	Crohn's disease
fesoterodine	overactive bladder

طولانی اثر نووسون از جمله طرح‌های مطالعاتی شرکت نوونوردیسک است. نوونوردیسک در کنار انسولین همچنان فعالیت خود را در زمینه HRT و تولید هورمون رشد حفظ کرده است. شرکت نوو در سال ۲۰۰۷ مرکز تولید جدیدی برای انسولین در برزیل افتتاح کرد که پس از دانمارک بزرگترین مرکز تولید این محصول محسوب می‌شود. هزینه صرف شده در این مرکز بالغ بر ۲۰۰ میلیون دلار بوده و ۹۵ درصد ظرفیت تولید آن جهت صادرات به سایر بازارها در نظر گرفته شده است.

UCB Group - ۴

شرکت UCB با ۸۴۷۷ نفر پرسنل از سال ۱۹۲۸ تأسیس شده است.

▢ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲/۷۱۱ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش
درآمد کل: ۳/۱۶۹ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
keppra	epilepsy-primary generalized tonic-clonic seizure
xyzal	seasonal and perennial allergic rhinitis, uncomplicated skin manifestations of chronic idiopathic urticaria
xyrem	narcolepsy (EU)

انقضای مدت Patent

Drug	Indication
zyrtac	allergy (2007)

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
keppra	epilepsy (dosage, markets)
xyrem	fibromyalgia syndrome
cimzia	rheumatoid arthritis, psoriasis
epratuzumab	systemic lupus erythematosus
brivaracetam	epilepsy
seletracetam	epilepsy
cdp791	non-small cell lung cancer
cmc544	non-Hodgkin's lymphoma
eflétirizine	allergy

محصول مهم دیگر UCB یک مسدودکننده VEGFR تحت عنوان CDP791 است که برای درمان سرطان ریه سخت مطالعه بوده و امتیاز آن از شرکت Imclone خریداری شده است. در اکتبر ۲۰۰۱ دو شرکت UCB و Biogen به طور مشترک مطالعه بر روی CDP323 را شروع کردند که برای درمان MS تحت مطالعه قرار دارد.

اثر سریع و رسیدن به اثرات درمانی ماکزیمم طی ۴ ماه است که در مورد سایر داروهای هم‌خانواده حداقل ۶ ماه است. تولید Cimzia نیز ارزانتر از رقبای آن بوده و قیمت مناسب‌تری عرضه خواهد شد. Cimzia ابتدا جهت درمان بیماری crohn ارایه شده ولی UCB در پی عرضه آن جهت ثبت به منظور درمان آرتربیت روماتوید نیز می‌باشد.

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
keppra	epilepsy	956	37
zyrtec	antihistamine	705	1
xyzal	antihistamine	180	14
tussionex	cough	132	-2
nootropil	cognitive enhancer	124	-3

Account for 77% of total biopharma sales, up from 75% in 2005.

موارد در حال ثبت	
Drug	Indication
tysabri	Crohn's disease

درآمد کل: ۲/۶۸۳ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش
 درآمد از محل Royalty: ۸۶ میلیون دلار با ۸ درصد کاهش
 درآمد خالص: ۲۱۸ میلیون دلار با ۳۵ درصد افزایش
 بودجه R&D: ۷۱۸ میلیون دلار با ۴ درصد کاهش
 شرکت بیوژن که با ایستی رتبه سوم شرکت‌های بیوفارماسیونیکال را داشته باشد با ورود نوونورودیسک و UCB با اندکی اختلاف با شرکت Gilead (رتبه ششم) در رتبه پنجم قرار گرفت. دو شرکت بیوژن و Elan در ژولای ۲۰۰۶ نسل جدید داروی ضد MS با نام Tysabri را به بازار عرضه کردند. درآمد

CDP323 یک داروی خوارکی مهارکننده -al pha4 -Integrin مرحله دو مطالعات خواهد شد. در صورت ثبت این محصول شرکت Biogen مبلغ ۲۰۰ میلیون دلار به UCB خواهد پرداخت. پروفوشن ترین داروی keppra است که در ژانویه ۲۰۰۹ داروی خدصرع با رقبای ژنریک خود مواجه خواهد بود. UCB جهت حفظ بازار داروهای خدصرع خود اقدام به خرید شرکت Schwarz با مبلغ ۵/۶ میلیارد دلار کرده که در زمینه صرع و نوروپاتی دیابتی داروی مهم Lacosamide را دارد. داروی دوم UCB یعنی zyrtec در دسامبر ۲۰۰۷ از patent خارج و عملاً در آینده از فروش فعلی خود بهره‌مند نخواهد بود.

Biogen Idec – ۵

شرکت Biogen Idec با ۳۷۵۰ نفر پرسنل در سال ۲۰۰۳ تأسیس شده است.

□ وضعیت مالی
 درآمد دارویی: ۲/۵۹۲ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش

موارد ثبت جدید	
Drug	Indication
rituxan	non-Hodgkin's B-cell lymphoma, anti-TNF refractory rheumatoid arthritis, NHL
zevalin	non-Hodgkin'S B-cell lymphoma
avonex	MS-relapsing forms
tysabri	MS-monotherapy for relapsing forms (EU, U.S.-reintroduction)
fumaderm	psoriasis (Germany)

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIIB

Drug	Indication
rituxan	CLL, MS-primary progressive. DMARD refractory rheumatoid arthritis, lupus/SLE
galiximab	non-Hodgkin's B-cell lymphoma
bg-12	multiple sclerosis-relapsing forms, psoriasis
anti-cd20 mAb	rheumatoid arthritis
lixivaptan	hyponatremia in CHF patients

فروش دو داروی Avonex و Rituxan است که می‌تواند در آینده بسیار خطرناک باشد. در صورتی که بیوژن از این وابستگی رهایی نیابد علماً در سال ۲۰۱۵ ورشکست خواهد شد.

Gilead Sciences - ۶
شرکت Gilead در سال ۱۹۸۷ تأسیس و ۲۵۱۵ نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی
درآمد دارویی: ۲/۵۸۸ میلیارد دلار با ۴۳ درصد افزایش

درآمد کل: ۳/۰۲۶ میلیارد دلار با ۴۹ درصد افزایش

درآمد از محل Royalty: ۴۳۸ میلیون دلار با ۱۰۰ درصد افزایش

درآمد خالص: ۱/۱۹۰ - میلیون دلار
بودجه خالص: ۳۸۴ میلیون دلار با ۳۸ درصد افزایش

بیوژن از فروش Tysabri در سال ۲۰۰۶ حدود ۳۶ میلیون دلار و در سه ماهه اول سال ۲۰۰۷ بالغ بر ۳۰ میلیون دلار بوده است. کاربرد Tysabri در درمان بیماری Crohn مورد جدیدی است که در سال ۲۰۰۶ جهت ثبت به FDA عرضه شد. تجدید ساختار بیوژن طی سال ۲۰۰۵ موجب حدود ۲۰۰ میلیون دلار صرفه‌جویی گردید. بیوژن از محل این صرفه‌جویی اقدام به عقد قرارداد جهت همکاری متقابل با سایر شرکتها و نیز خرید چند شرکت کوچک نمود. مشکل عمدۀ بیوژن وابستگی آن به

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
avonex	MS	1,707	11
rituxan	NHL	811	14
tysabri	MS	36	n/a

Account for 99% of total biopharma sales, up from 97% in 2005.

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
sustiva + truvada	HIV (sustiva from Bristol-Myers Squibb)
atripla	HIV (EU)

گرچه رتبه سال ۲۰۰۶ شرکت Gilead با سال قبل از آن تفاوتی نکرد ولی انتظار می‌رود طی سال ۲۰۰۸ و ۲۰۰۷ به رتبه‌های بالاتر ده شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دست یابد.

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
atripla	HIV (once-daily dose combination)
letairis	pulmonary arterial hypertension
viread + truvada	HIV

Corus pharma داروی شرکت Corus pharma دارویی برای درمان PAH یا زیادی فشارخون شریان ریوی به نام Ambrisentan است. داروی مذکور در دسامبر ۲۰۰۶ جهت ثبت به FDA ارایه شد و در ماه بعد در فهرست داروهای دارای امتیاز جهت ثبت خارج از نوبت قرار گرفت. Ambrisentan در ژوئن ۲۰۰۷ به تایید FDA رسید و با نام تجاری Letairis به بازار عرضه شد.

گرچه در امریکا سالانه تنها ۱۰۰۰ نفر به PAH مبتلا می‌شوند، Letaoros به صورت درمان مؤثر و یگانه این بیماری در خواهد آمد. فروش سالانه

داروهای ضد HIV شرکت Gilead همچنان در صدر تولیدات آن قرار داشته و طی سال ۲۰۰۶ موجب ۴۳ درصد افزایش درآمد برای این شرکت شده که این رقم طی سه ماهه اول ۲۰۰۷ به ۵۰ درصد رسید. درآمد کل شرکت Gilead طی سال ۲۰۰۶ بالغ بر یک میلیارد دلار افزایش نشان می‌دهد که این رقم شامل درآمد حاصل از Royalty نیز می‌گردد. دو شرکت Gilead و BMS در ژویلی ۲۰۰۶ موفق به اخذ تایید دارویی Atripla از FDA گردیدند. Atripla دارویی ترکیبی حاوی دو داروی BMS ضد HIV از Gilead و یک داروی ضد HIV از است. فروش این محصول در چند ماه باقیمانده ۲۰۰۶ حدود ۲۰۰۶ میلیون دلار بوده است. Gilead برای افزایش توان خود در زمینه‌های غیر از HIV در آگوست ۲۰۰۶ شرکت

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIIB

Drug	Indication
tenofovir disoproxil fumarate	chronic hepatitis B
viread	chronic hepatitis B
aztreonam lysine for inhalation	cystic fibrosis
darusentan	resistant hypertension
elvitegravir	HIV

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
truvada	HIV	1,194	111
viread	HIV	689	-12
ambisome	fungal infection	223	1
hepsera	hepatitis B	231	24
atripla	HIV	206	n/a

Account for 98% of total biopharma sales, up from 97% in 2005.

درآمد کل: ۲/۸۰۵ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش

این دارو ۵۰۰ میلیون دلار برآورد شده است. فروش خارج از آمریکای Letairis به شرکت GSK انگلستان واگذار شده است.

داروی مهم تحت مطالعه Gillead با نام Darusentan در فاز سوم مطالعات قرار دارد و برای درمان فشارخون‌های مقاوم تهیه شده است. تلاش برای عرضه این دارو با سرمایه‌گذاری ۲/۵ میلیارد دلاری برای مطالعه مربوط نشان از تلاش مدیران Gillead برای خلاصی از انحصار داروهای خود به HIV دارد. Aztreonam داروی تهیه شده و تحت مطالعه برای درمان فیبرоз سیستمیک پروژه مهم بعدی Gillead است.

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
rebif	MA, single attack diagnosis (EU)
gonal-f	male hypogonadism

درآمد از محل Royalty: ۳۰۷ میلیون دلار با ۲۴ درصد افزایش
درآمد خالص: ۷۳۵ میلیون دلار بدون تغییر
بودجه R&D: ۵۶۱ میلیون دلار با ۶ درصد کاهش

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
r-hGH	HIV-associated adipose redistribution syndrome

Serono - ۷

شرکت سرونو با ۴۹۰۰ نفر پرسنل در سال ۱۹۸۷ تأسیس شده است.

□ وضعیت مالی

درآمد داروبی: ۲/۴۹۸ میلیارد دلار با ۷ درصد افزایش

IIB طرح‌های مطالعاتی تا مرحله

Drug	Indication
cladribine	multiple sclerosis
rebif	multiple sclerosis (formulation)
safinamide	Parkinson's disease
phenoptin	phenylketonuria
zanolimumb	cutaneous T-cell lymphoma

انقضای مدت Patent

Drug	Indication
novantrone	cancer

داروهای برفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
rebif	MS	1,452	14
gonal-f	infertility	533	-3
saizen	growth retardation	209	1
serostim	wasting	72	3
raptiva	chronic plaque, psoriasis (EU)	70	112

Account for 94% of total biopharma sales, up from 91% in 2005.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲/۲۷۸ میلیارد دلار با ۲۰ افزایش

Genzyme - ۸

شرکت Genzyme از سال ۱۹۸۱ فعالیت و ۹۰۰ نفر پرسنل دارد.

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
campath	first-lin B-cell CLL
renvela	control of serum phosphorus in patients with chronic kidney disease on dialysis

موارد ثبت جدید	
Drug	Indication
synvisc	osteoarthritis pain (EU)
myozyme	pompe disease

درآمد کل: ۳/۱۸۷ میلیارد دلار با ۱۷ درصد افزایش
 درآمد خالص: ۱۷ میلیون دلار ضرر خالص
 بودجه R&D: ۶۵۰ میلیون دلار با ۲۹ درصد افزایش

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
deferitrin	iron overload diseases
genz-112638 small molecule	Gaucher disease
thyrogen	ablation of thyroid cancer
tolevamer	C.difficile-associated disease
mozobil	stem cell mobilization
alemtuzumab	multiple sclerosis
thymoglobulin	living kidney donor, liver transplant
clolar	adult acute myeloid leukemia
gene therapy	peripheral arterial disease

داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
cerezyme	Gaucher disease	1,007	8
renagel	hemodialysis	515	24
fabrazyme	Fabry disease	359	18
thymoglobulin/lymphoglobulin	transplantation	150	17
thyrogen	hyperthyroidism	94	21
hectorol	renal disease	93	166

Account for 97% of total biopharma sales, down from 100% in 2005.

درآمد از محل Royalty: ۵۶ میلیون دلار با ۱۴۳

درصد افزایش

درآمد خالص: ۴۹ میلیون دلار بدون تغییر

بودجه R&D: ۴۴۹ میلیون دلار با ۱۷ درصد

افزایش

Medimmune - ۹

شرکت Medimmune با ۲۲۰۰ نفر پرسنل از سال ۱۹۸۸ فعالیت می کند.

▢ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱/۲۲۱ میلیارد دلار بدون تغییر

درآمد کل: ۱/۲۷۷ میلیارد دلار با ۳ درصد

افزایش

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
flumist	influenza (formulation)

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
caiv-f	cold-adapted trivalent influenza vaccine
numax	lower respiratory tract disease from RSV
epstein-barr vaccine	epstein-barr virus

داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
synagis	respiratory syncytial virus	1,098	-1
ethyol	renal toxicity from chemotherapy	87	-8
fluMist	influenza	36	71

Account for 100% of total biopharma sales, same in 2005.

درآمد کل: ۴۸۷ میلیون دلار یا ۱۳ درصد کاهش

درآمد از محل Royalty: ۱۳۰ میلیون دلار با ۲۵۳ درصد افزایش

درآمد خالص: ۴۴ میلیون دلار ضرر خالص
بودجه R&D: ۳۱۸ میلیون دلار با ۷ درصد کاهش

Millennium - 14

شرکت Millennium در سال ۱۹۹۳ تأسیس و دارای ۹۴۷ نفر پرسنل است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۲۰ میلیون دلار با ۳۰ درصد کاهش

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
velcade	relapsed or refractory mantle cell lymphoma

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIIB

Drug	Indication
velcade	follicular/marg.zn, NSCLC, tumors
mln0518	acute myelogenous leukemia
mln120	atherosclerosis
mln1202	multiple sclerosis
mln3897	rheumatoid arthritis

داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
velcade	multiple myeloma	221	15

Account for 100% of total biopharma sales same as in 2005