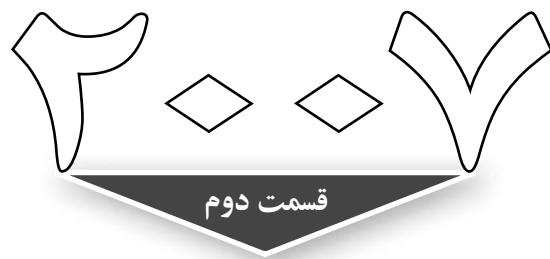


جهان داروسازی در سال



دکتر بهنام اسماعیلی

سانوفی آونتیس نیز همانند دو شرکت فایزر و GSK کم کم با مساله انقضاء مدت patent محصولات پر فروش خود روبه رو می شود. امری که می تواند به شدت بر آینده این شرکت تاثیرگذار باشد از طرف دیگر ضعف دلار در برابر سایر ارزها مشکل عمدۀ سانوفی آونتیس در سال ۲۰۰۷ بود چرا که بازار امریکا بزرگترین بازار دارویی این شرکت محاسب می شود. بر اساس یورو فروش سانوفی آونتیس در سال ۲۰۰۷ یک درصد کاهش داشته که این موضوع با کاهش ۳ درصدی در سه ماهه اول ۲۰۰۸ به نوعی تشدید نیز شده است. از سوی دیگر عملکرد سانوفی آونتیس در بازار جهانی

Sanofi - Aventis – ۳

شرکت سانوفی آونتیس با یکصد هزار نفر پرسنل در سال ۲۰۰۴ تاسیس شده است.

وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۳۸/۴۵۲ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش (۱ درصد کاهش بر اساس یورو) درآمد کل: ۳۸/۴۵۲ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش (۱ درصد کاهش بر اساس یورو) درآمد خالص: ۹/۷۴۶ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش (۱ درصد افزایش بر اساس یورو) بودجه R&D: ۶/۲۱۹ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش (۲ درصد افزایش بر اساس یورو)

دهنده آن و در سال ۲۰۰۵ حدود ۱/۴ میلیار دلار در هزینه‌های خود صرفه‌جویی کرده است. این روزها شرکت سانوفی آونتیس درگیر مسایل حقوقی متعددی در دادگاه‌های امریکاست. دادگاه patent فدرال امریکا در ماه می ۲۰۰۸ مدت Lovenox داروی اول سانوفی آونتیس یعنی را در حال اتمام اعلام و عملاً راه را برای دو رقیب ژنریک‌ساز Teva و Amphastar برای ورود به بازار باز کرد. سانوفی آونتیس از طرف دادگاه فدرال امریکا به ارایه مدارک غیرواقع برای تاثیرگذاری برای دادگاه و حفظ patent این دارو هم متهم شده است. البته تولید شکل ژنریک Lovenox برای رقبای ژنریک‌ساز چندان ساده نبوده و با پیچیدگی‌های خاصی همراه است چنانچه شرکت

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
H5N1 prototype	avian flu
lovenox	myocardial infarction, venous thromboembolism / Japan
taxotere	locally advanced head and neck cancer prior to chemo/surgery
acomplia	obesity (EU)
menactra	meningitis vaccine
xyzal	indoor/outdoor allergies, chronic idiopathic urticaria
pentacel	diphtheria, tetanus, pertussis, polio, hemophilus b conjugate-pediatric

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
plavix	300 mg tablet EU; combo ASA, EU/US thrombosis
apidra	pediatric extension, diabetes/Japan
lantus	retiopathy
taxotere	prostate cancer
satavaptan	hyponatremia
allegra	pediatric suspension
ketek	skin and soft tissues infections, cervicitis
actonel	osteoporosis/once a month
sculptra	nasolabial fold wrinkles

دیابت بسیار موفق بوده و داروی Lantus با رشد قابل توجه ۳۳ درصدی به صورت پرتجویزترین انسولین دنیا درآمده است. شرکت سانوفی آونتیس برخلاف دو شرکت فایزر و GSK اقدام مهم و قابل توجهی برای کاهش هزینه‌های در قبال افت فروش کل خود انجام نداده است. سازماندهی مجدد به صورت کاهش نیرو با هزینه ۱۸۸ میلیون دلار در سال ۲۰۰۷ تنها اقدام مهم بوده که نسبت به سال قبل از آن پنجاه درصد کاهش نشان می‌دهد. در سال ۲۰۰۸ شرکت سانوفی آونتیس ۸۰۰ نفر از نیروهای فروش خود در فرانسه را اخراج کرد. البته سانوفی آونتیس از زمان ادغام دو شرکت تشکیل

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIIB

Drug	Indication
xrp0038	critical limb ischemia (CLI)
multaq	atrial fibrillation
aprovel	congestive heart failure with preserved systolic functions, atrial fibrillation
ataciguat	peripheral arterial disease (PAD)
ilepatril	uncontrolled hypertension, chronic kidney disease
celivarone	atrial fibrillation
idrabiotaparinux	long-term treatment deep-vein thrombosis/pulmonary embolism, atrial fibrillation
otamixaban	acute coronary syndromes
ave5026	venous thromboembolic prevention
lanrus	reduction in cardiovascular morbidity and mortality
acomplia	type 2 diabetes, dyslipidemia, atherosclerotic disease
ave0010	type 2 diabetes
ave5530	hypercholesterolemia
s-1	gastric, colorectal, pancreatic cancers
alvocidib	chronic lymphocytic leukemia
xrp6258	prostate cancer
larotaxel	pancreatic, bladder cancer
xaliproden	peripheral sensoryneuropathies
trovax	renal cancer
ave8062	sarcoma
larotaxel	early breast cancer
teriflunomide	multiple sclerosis
eplivanserin	insomnia
saredutant	depression, anxiety
nerispirdine	multiple sclerosis
ave1625	schizophrenia
surinabant	smoking cessation
satavaptan	cirrhotic ascites
ferroquine	malaria
ssr240600	overactive bladder, urge urinary incontinence

درمان چاقی ثبت شده و سانوفی آونتیس نتوانست کاربرد آن برای ترک سیگار را به ثبت اولیه اضافه کند. وزارت بهداشت انگلیس بروز ۵ مورد مرگ و ۷۲۰ مورد عارضه جانبی در بین مصرف‌کنندگان Acomplia را طی دو سال حضور این دارو در بازار گزارش کرده است. Acomplia که گفته می‌شود در دیابتی‌ها موجب بهبود کنترل قند خون می‌شود در سال ۲۰۰۷ مبلغ ۱۰۸ میلیون دلار و در سه ماهه اول ۲۰۰۸ حدود ۳۰ میلیون دلار فروش داشته است.

Ambient داروی ضد بیخوابی سانوفی آونتیس که در سال ۲۰۰۶ در رتبه سوم فروش این شرکت قرار داشت با ۳۳ درصد کاهش فروش در سال ۲۰۰۷ به رتبه ششم تنزل پیدا کرد. این موضوع به علت ورود رقبای ژنریک در بازار بوده است. Firosh Ambient در سه ماهه اول ۲۰۰۸ حدود ۶۲ درصد کاهش نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد مصرف‌کنندگان به خصوص در بازار امریکا می‌توانند با مصرف شکل ژنریک Ambient نیز به راحتی بخوابند. سانوفی آونتیس در تلاش است شکل ژنریک داروی خود را با نام Eplivanserin تا پایان سال ۲۰۰۸ به بازار بفرستد. با موضوعات

ساندوز رقیب دیگر سانوفی آونتیس برای ارایه شکل ژنریک این دارو با مشکل مواجه و عرضه آن را به بازار به تأخیر انداخته است. به هر صورت سانوفی آونتیس با تایید کیفی محصول هر کدام از رقبا با مشکلات جدی رو به رو خواهد شد مشکل دیگر سانوفی آونتیس سایر شرکت‌هایی هستند که محصولات هم خانواده Lovenox را در مراحل پایانی مطالعات، تایید و ارایه به بازار دارند. این داروها Xarelto تولید مشترک دو شرکت Bayer و J&J و داروی Apixaban تولید مشترک فایزر و BMS هستند. سانوفی آونتیس برای مقابله این رقبا در تلاش است نسل بعد Lovenox را به بازار بفرستد که با نام AVESO26 در مرحله سوم مطالعات بالینی قرار دارد گرچه این مطالعات زودتر از اکتبر ۲۰۰۹ به پایان نخواهند رسید.

اولین رقیب ژنریک داروی plavix نیز به زودی در آلمان به بازار خواهد آمد که سرآغاز نبردی طولانی برای سانوفی آونتیس برای حفظ این داروی پرفروش خود است مدت patent داروی plavix فعلی شرکت سانوفی آونتیس داروی Acomplia است که در سال ۲۰۰۷ در اروپا برای درمان چاقی به تایید رسید و کاربرد آن در درمان دیابت نوع دوم در حال مطالعه است. علی‌رغم ثبت Acomplia در اروپا FDA امریکا ثبت آن را به علت عارضه افسردگی و نیز افزایش موارد خودکشی با این دارو رد کرده است. سانوفی آونتیس امیدوار است تا انجام مطالعات بیشتر بالینی و مطالعات بر روی نتایج حاصل از مصرف آن در سایر بازارها را به ثبت این دارو قانع کند. Acomplia در اروپا برای

انقضای مدت Patent	
Drug	Indication
ambien IR	insomnia (2007 U.S.)
tritace	hypertension, congestive heart failure (2007 Canada)
eloxatin	cancer (2007 Europe)

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Lovenox	thrombosis	3.580	17
Plavix	heart attack, stroke	3.323	19
Lantus	diabetes	2.784	33
Taxotere	cancer	2.569	17
Eloxatin	colorectal cancer	2.085	-2
Ambien	insomnia	1.713	-33
Avapro	hypertension	1.480	16
Copaxone	multiple sclerosis	1.123	22
Delix	hypertension	1.016	-17
Allegra	allergic rhinitis	968	12
Menactra	meningitis vaccine	569	87
Amaryl	diabetes	537	-5

Account for 57% of total pharma sales, down from 56% in 2006.

یافت. به نظر می‌رسد شرکت‌های بزرگ داروسازی بخشی از درآمد خود را در شرکت‌های ژنریک‌ساز تابعه دیده و در عین حال با خرید شرکت‌های ژنریک‌ساز سایر رقبای ژنریک‌ساز را به مبارزه فرا می‌خوانند. سانوفی آونتیس در زمینه واکسن نیز بسیار قوی عمل می‌کند. شرکت وابسته سانوفی پاستور طرح‌های مطالعاتی بسیاری در زمینه تولید واکسن‌های جدید در دست اقدام دارد. سانوفی پاستور تولید کننده واکسن منتهیت با نام Menactra است که قبلاً برای افراد ۵۵ - ۱۱ ساله تجویز می‌شد ولی این شرکت موفق به ثبت کاربرد آن در افراد تا ۲ ساله گردید. این امر موجب شد فروش این واکسن در سال ۲۰۰۷ دو برابر و به

بحث شده عجیب نیست که سانوفی آونتیس به شدت به دنبال افزایش سهم خود در بازار داروهای ژنریک است. سانوفی آونتیس در ژوئن ۲۰۰۸ درخواست خرید شرکت Zentiva را به مبلغ ۲ میلیارد دلار مطرح ساخت. Zentiva در جمهوری چک فعالیت می‌کند و سانوفی آونتیس قبلاً ۲۵ درصد سهام این شرکت را خریده بود. شرکت اشکال ژنریک بسیاری از داروهای Zentiva شرکت‌های بزرگ را تولید می‌کند که مهم‌ترین آن‌ها متفورمین و سیمواستاتین است. سانوفی آونتیس در صورت خرید Zentiva علاوه بر امكان تولید افلام خود در شکل ژنریک در بازارهای اروپای شرقی و نیز ترکیه حضوری قوی‌تر خواهد

موارد در حال ثبت	
Drug	Indication
seroquel XR	bipolar mania, bipolar depression, generalized anxiety disorder, maintenance of schizophrenia
symbicort pMDI	COPD
iressa	locally advanced or metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)
symbicort	treatment of asthma in pediatric patients

□ وضعیت مالی
درآمد دارویی: ۲۸/۷۱۳ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش
درآمد کل: ۲۹/۵۵۹ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش
درآمد خالص: ۷/۹۸۳ میلیارد دلار با ۷ درصد کاهش
بودجه R&D: ۵/۱۶۲ میلیارد دلار با ۳۲ درصد افزایش
شرکت آسترازنکا سال ۲۰۰۷ را همانند سال‌های گذشته با مشکلات مختلف پشت سر گذاشت. حداقل ادامه مطالعات بر روی ۱۸ داروی جدید آسترازنکا به ۲۰۰۷ علت عدم حصول نتایج قابل توجه طی سال متوقف شد. آسترازنکا که زمانی پر فروش‌ترین داروی جهان یعنی امپرازول یا Losec را در بازار داشت هم‌اکنون با دغدغه مشابهی برای داروی اول خود Nexium برای مقابله با رقبای ژنریک آن پس از

رقم ۵۶۹ میلیون دلار برسد. فروش Menactra در سه ماه اول ۲۰۰۸ نیز با ۴۸ درصد افزایش به ۱۳۷ میلیون دلار رسیده است. سانوفی آنتیس در سال ۲۰۰۸ موفق به اخذ تاییدیه برای واکسن Pentacel گردید که نوعی واکسن چندگانه برای سیاه‌سرفه، کزار، دیفتری، فلج و آنفولانزا تیپ B است. مزیت واکسن فوق موارد تزریق کمتر در کودکان برای ایمن‌سازی است.
سانوفی آنتیس با ایجاد کارخانه‌های جدید در امریکا و فرانسه در پی افزایش دوباره‌ی ظرفیت تولید واکسن خود است. ساخت کارخانه جهت تولید واکسن آنفولانزا در چین از دیگر برنامه‌های این شرکت است.

Astra Zeneca – ۴

شرکت آسترازنکا در سال ۱۹۹۹ تاسیس و در حال حاضر ۶۷ هزار نفر پرسنل دارد.

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
crestor	atherosclerosis
nexium sachet formulation	GERD (EU)
seroquel XR	schizophrenia
symbicort pMDI	asthma
flumist	influenza (from MedImmune)
seroquel	bipolar maintenance

میلیارد دلار بود. خریدی که به افزایش فروش سال ۲۰۰۷ کمک نمود. خرید MedImmune همچنین موجب افزایش طرح‌های مطالعاتی آسترازنکا از ۷۱ به ۹۵ مورد گردید. تعداد داروهای در دست مطالعه در دو مرحله پایانی و آماده جهت ارایه برای ثبت نیز با خرید فوق به ۵۰ مورد رسید.

موفقیت عمده آسترازنکا در سال ۲۰۰۷ افزایش ۳۸ درصدی فروش داروی ضد کلسترول Crestor بود که فروش آن را به بالای ۲ میلیارد دلار رسانید.

اتمام patent این دارو رو به روست. داروی دوم آسترازنکا Seroquel نیز با خطر مشابهی مواجه است. این دو دارو افزون بر ۹ میلیارد دلار از درآمد آسترازنکا را به خود اختصاص داده‌اند. از دست دادن بازار این دو دارو برای شرکتی که کمتر از ده سال از تاسیس آن می‌گذرد می‌تواند ضربه‌ای جدی و تاثیرگذار باشد. مهم‌ترین رویداد در هفت ماهه پایانی سال ۲۰۰۷ برای آسترازنکا خرید شرکت بیوفارماسیوتیکال MedImmune به قیمت ۱۵/۵ میلیارد دلار رسانید.

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
atacan	diabetic retinopathy
crestor	outcomes end stage renal disease
nexium	peptic ulcer bleeding
seroquel XR	major depressive, generalized anxiety disorder
faslodex	first line, adjuvant advanced breast cancer
iressa	NSCLC
azd6140	arterial thrombosis
saxagliptin	diabetes
dapagliflozin	diabetes
crestor/abt-335	dyslipidemia
pn400	signs and symptoms of osteoarthritis, rheumatoid arthritis
zactima	NSCLC
recentin	NSCLC and CRC, recurrent glioblastoma
zd4054	hormone resistant prostate cancer
motavizumab	RSV prevention (MedImmune)

آتروواسکلروزیس به تایید رسید که می‌تواند رقابت آن با Lipitor را تشیدد کند. آسترازنکا تقاضای ثبت دو داروی جدید را به FDA ارایه کرده که شامل Onglyza و Zactima می‌شوند. Onglyza یا Saxagliptin توسط شرکت BMS تهیه شده و Zactima داروی Fast track تیروئید است که به صورت FDA توسط بررسی خواهد شد.

آسترازنکا همانند سایر شرکت‌های بزرگ داروسازی در پی کاهش میزان فعالیت خود در زمینه تولید داروست. مدیران این شرکت اعلام و ادعا کرده‌اند که طی یک دوره ده ساله کل داروهای خود را جهت تولید به صورت قراردادی به سایر شرکت‌های داروسازی خواهند سپرد. آسترازنکا حتی در نظر دارد تولید مواد اولیه خود را نیز توسط شرکت‌های هندی و چینی انجام دهد.

در این راستا شرکت آسترازنکا قراردادی با شرکت هندی Ranbaxy امضا کرده که بر اساس مفاد آن شرکت Ranbaxy با کمک آسترازنکا شکل ژنریک داروی Nexium را جهت عرضه به بازار در سال ۲۰۱۴ و با حق انحصاری ۱۸۰ روزه فروش در بازار امریکای شمالی به دست آورده و در مقابل از سال ۲۰۰۹ ماده اولیه این دارو را برای آسترازنکا تولید خواهد کرد.

مدیران آسترازنکا در ابتدای سال ۲۰۰۸ اعلام کردند که در خط مشی واگذاری کل تولیدات به شرکت‌های تولید قراردادی تجدیدنظر کرده ولی سعی می‌کنند این امر را به حداقل برسانند.

Patent انعام مدت

Drug	Indication
Iosec/prilosec	acid-related diseases (2007)
toprol-X	hypertension, heart failure and angina (2007)
zestril	cardiovascular disease, hypertension (2007)
plendil	hypertension and angina (2007)
symbicort (formoterol and budesonide)	COPD (2007 EU)

علاوه بر افزایش ۸۰۰ میلیونی فروش Crestor ثبت داروی ضد آسم Symbicort توسط FDA موجب شد این دارو نیز با ۳۳ درصد افزایش فروش به رقم ۱/۵ میلیارد دلار دست یابد. داروی Seroquel نیز جهت اخذ تاییدیه موارد به کارگیری جدید در دست بررسی است که در صورت تایید این موارد توسط FDA و نیز کمیسیون بهداری اروپا این دارو می‌تواند در آینده جای Nexium را به عنوان داروی اول آسترازنکا بگیرد.

میزان فروش داروی ضد کلستروول Crestor در سه ماهه اول ۲۰۰۸ حدود ۱۶ درصد افزایش نشان می‌دهد. این امر از آن جهت مهم است که Crestor تنها استاتینی برنده موجود در بازار بوده که توانسته است طی این دوره سهمی از بازار Lipitor را بگیرد. Crestor در سال ۲۰۰۷ توسط FDA جهت درمان



داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Nexium	peptic ulcer, acid reflux	5.216	1
Seroquel	anti-psychotic	4.027	18
Crestor	cholesterol	2.796	38
Arimidex	oncology	1.730	15
Symbicort	asthma	1.575	33
Pulmicort	asthma	1.454	13
Seloken/Toprol	hypertension	1.438	-20
Casodex	prostate cancer	1.335	11
Atacand	hypertension	1.287	16
Losec/Prilosec	peptic ulcer, acid reflux	1.143	-17
Zoladex	oncology	1.104	10
Merrem	anti-infection	773	28

Account for 83% of total pharma sales, down from 84% in 2006.

