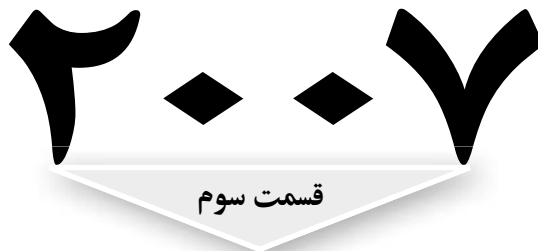


جهان داروسازی در سال



دکتر بهنام اسماعیلی

بررسی وضعیت شرکت مرک بیانگر پیچیدگی اوضاع در این شرکت است. مرک علی‌رغم افزایش فروش با کاهش ۲۶ درصدی درآمد خالص روبه‌رو بوده که عمده‌ترین دلیل آن جریمه ۴/۸۵ میلیارد دلاری است که شرکت مرک بایستی جهت محکومیت حاصل از شکایت‌های صورت گرفته در مورد داروی Vioxx پرداخت می‌کرد. از طرف دیگر شرکت مرک طی سال ۲۰۰۷ در مورد داروی ضد کولسترول Zetia یا Vytorin نیز با مشکلاتی مواجه بوده است. این دارو محصول مشترک مرک و شرکت شرینگ امریکاست. مطالعات انجام شده بر روی داروی Vytorin بیانگر عدم اثربخشی این

۵ - Merck & Co.

شرکت مرک در سال ۱۸۹۱ تاسیس و دارای ۵۹۸۰۰ نفر پرسنل است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۶/۵۳۲ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش
درآمد کل: ۲۶/۷۹۱ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش
درآمد خالص: ۳/۲۷۵ میلیارد دلار با ۲۶ درصد کاهش
بودجه R&D: ۴/۸۸۳ میلیارد دلار با ۲ درصد افزایش

است که رقبای هم گروه این دارو هنوز موفق به اخذ تاییدیه FDA نشده‌اند. واکسن ضد HPV مرک یعنی Gardasil نیز با افزایش چشمگیر فروش در سال ۲۰۰۷ به رقم ۱/۵ میلیارد دلار فروش دست یافت. این واکسن در چند ماه حضور خود در بازار طی سال ۲۰۰۶ تنها ۲۳۵ میلیون دلار فروش داشته است. این موضوع زمانی مهم جلوه می‌کند که رقیب اصلی Gardasil از شرکت GSK یعنی

موارد در حال ثبت

| Drug | Indication |
|------------|---|
| gardasil | human papillomavirus vaccine in women aged 27 through 45 ("not approvable") |
| cordaptive | lipid-modification (NDA rejected by FDA) |

واکسن Gervarix احتمالاً تا نیمه اول سال ۲۰۰۹ موفق به اخذ تاییدیه FDA نخواهد شد. محصول موفق دیگر شرکت مرک واکسن Rotaveq بوده که برای مقابله با Rotavirus تجویز می‌شود و مصرف آن برابر گزارش‌های داده شده موجب کاهش قابل توجه موارد ابتلا به Rotavirus gastroenteritis کودکان می‌شود. خبر خوب دیگر برای مرک وضعیت داروی ضد HIV این شرکت Isentress که ممکن است به‌عنوان درمان خط اول در سال ۲۰۰۹ به تایید برسد. مرک در زمینه داروهای قلبی محصول Cordaptive را با هزینه مطالعاتی ۲ میلیارد دلار جهت تاییدیه FDA ارایه کرده است

موارد ثبت جدید

| Drug | Indication |
|-----------|--|
| janumet | diabetes |
| isentress | HIV |
| emend | chemotherapy-induced nausea and vomiting for injection |

دارو در جلوگیری از تشکیل پلاک‌های شریانی است. موضوعی که تا مدت‌ها توسط شرکت اعلام نشده بود. عدم اعلام دو ساله این موضوع توسط شرکت مرک موجب بروز مشکلاتی با شریک آن یعنی شرکت شرینگ و نحوه مشارکت این دو شرکت در فروش این محصول گردید. این نیمه خالی لیوان بود. در نیمه پر شرکت مرک با فروش خوب محصولات جدید خود طی سال ۲۰۰۷ مواجه بود. داروی ضد دیابت Januvia در اولین سال حضور کامل در بازار طی سال ۲۰۰۷ حدود ۶۷۰ میلیون دلار فروش داشته است. Januvia که یک مهارکننده Dpp-4 است در سه ماهه اول ۲۰۰۸ نیز ۲۷۲ میلیون دلار فروش داشته که بیانگر روند رو به رشد مصرف آن در بازار است. این در حالی

داروهای حذف شده

| Drug | Indication |
|--------------------|--|
| mk-0524A | atherosclerosis |
| claritin/singulair | seasonal allergic rhinitis (JV with Schering-Plough) |

فهرست داروهای پرفروش مرک خارج شده است. برابر گزارش شرکت مرک انتظار می‌رود این شرکت طی سال ۲۰۰۸ حدود ۷۰۰ میلیون دلار از میزان فروش داروی Zetia یا Vytorin را از دست بدهد گرچه فروش این دارو در سال ۲۰۰۷ حدود ۳۴ درصد فروش نشان می‌دهد. عدم کارایی Vytorin در پیشگیری از تشکیل پلاک‌های شریانی موجب شد علی‌رغم اثربخشی این دارو در کاهش LDL، شرکت مرک طرح تولید داروی ترکیبی حاوی Vytorin و آتورواستاتین را متوقف کند. تعویق ثبت داروی قلبی Cordaptive موجب شد شرکت مرک ۱۲۰۰ نفر از نیروهای بازاریابی و فروش خود را اخراج کند. مرک در نظر دارد تا پایان سال ۲۰۰۸ تا مبلغ ۲/۲ - ۱/۹ میلیارد دلار از هزینه خود را کاهش دهد. بدین منظور مرک ۵ مرکز تولید داروی خود و نیز مرکز مطالعات پیش بالینی خود را تعطیل و ۷۲۰۰ نفر دیگر از پرسنل خود را اخراج خواهد کرد. از طرف دیگر مرک در سال ۲۰۰۷ شرکت Nava Cardia را به مبلغ ۳۵۰ میلیون دلار خریداری کرده است که موجب افزایش قدرت شرکت مرک در گروه داروهای قلبی - عروقی خواهد شد.

انمام Patent

| Drug | Indication |
|---------|--------------------------|
| fosamax | osteoporosis (Feb. 2008) |
| trusopt | ophthalmic (Oct. 2008) |

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

| Drug | Indication |
|-------------|---------------------|
| mk-0524B | atherosclerosis |
| mk-8669 | cancer |
| mk-7418 | heart failure |
| v270 | hepatitis B vaccine |
| telcagepant | migraine |
| mk-0364 | obesity |
| mk-0822 | osteoporosis |
| mk-8141 | cardiovascular |
| mk-0893 | diabetes |
| v710 | infectious disease |
| mk-0249 | neurologic |
| mirna-027 | ophthalmic |
| mk-0249 | psychiatric disease |
| mk-2866 | sarcopenia |

که پاسخ اولیه FDA مثبت نبوده و ثبت آن را تا سال ۲۰۱۳ به تاخیر انداخته است. داروی ترکیبی مرک و شرینگ که حاوی Claritin و Singulair است نیز با پاسخ منفی FDA مواجه شده است. پاسخ منفی دیگر FDA به کاربرد واکسن Gardasil در گروه‌های درمانی بزرگسال به خصوص زنان ۲۷-۴۵ ساله بوده است.

داروی اول شرکت مرک داروی ضدآسم Singulair است که روند رشد ۱۹ درصدی سال ۲۰۰۷ خود را با رشد فروش ۱۰ درصدی سه ماهه اول ۲۰۰۸ حفظ کرد. داروی Fosamax که زمانی از داروهای رده اول فروش مرک به حساب می‌آمد در حال حاضر و با حضور رقیب ژنریک عملاً از

داروهای پرفروش

| Drug | Indication | \$ | (+/-%) |
|------------------------|-----------------------------|-------|--------|
| Singulair | asthma | 4.266 | 19 |
| Cozaar/Hyzaar | hypertension | 3.350 | 6 |
| Fosamax | postmenopausal osteoporosis | 3.049 | -3 |
| Zetia/Vytorin | cholesterol | 2.593 | 34 |
| Gardasil | HPV vaccine | 1.481 | 530 |
| Pro Quad/MMRII/Varivax | children's vaccine | 1.347 | 64 |
| Zocor | cholesterol | 877 | -69 |
| Trusopt | ophthalmic | 787 | 13 |
| Primaxin | antibiotic | 764 | 8 |
| Januvia | diabetes | 668 | 1453 |
| Cancidas | antifungal | 537 | 1 |
| Rotateq | rotavirus vaccine | 525 | 222 |

Account for 76% of total pharma sales, up from 74% in 2006.

۶ - Novartis

شرکت نوارتیس از سال ۱۹۹۶ تشکیل شده و دارای ۹۸۰۰۰ نفر پرسنل است که ۶۰۰۰۰ نفر آن‌ها در بخش دارو و واکسن و فراورده‌های تشخیصی فعالیت می‌کنند.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۵/۴۷۷ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش
 درآمد کل: ۳۹/۸۰۰ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش
 درآمد خالص: ۱۱/۹۶۸ میلیارد دلار با ۶۶ درصد افزایش

مرک گرچه در تولید و عرضه واکسن‌های جدید موفق نشان داده است ولی کارخانه تولید واکسن مرک در آمریکا با مشکلاتی مواجه شده است. FDA مشکلاتی در GMP این کارخانه مشاهده و از مرک خواسته هر چه سریع‌تر به رفع آن‌ها بپردازد. این موضوع تاحدی مهم بوده که مرک توزیع واکسن‌های تولید شده در این کارخانه را تا بررسی مجدد و رفع ابهامات متوقف کرده است. به هر حال مرک باید خود را برای سال ۲۰۱۰ آماده کند که مدت Patent داروی پرفروش Cozaar/ Hyzaar و به‌دنبال آن سال ۲۰۱۰ که مدت Patent داروی Singulair به اتمام خواهد رسید.

به هر حال نوارتیس سال ۲۰۰۷ را با افزایش ۸ درصدی فروش پشت سر نهاد. امری که حداقل در بازار امریکای شمالی روندی معکوس داشته است. افت ۸ درصدی فروش در بازار امریکای شمالی ناشی از جمع‌آوری داروی Zelnorm و ورود رقبای ژنریک برای داروهای Lotrel، Lamisil، Trileptal و Famvir بوده است. گرچه فروش سه ماهه اول سال ۲۰۰۸ نوارتیس افزایشی ۳ درصدی نشان می‌دهد ولی این موضوع بیشتر ناشی از تغییرات نرخ برابری ارز بوده است. در حال حاضر مشغله فکری اصلی و مهم مدیران نوارتیس داروی اول این شرکت Diovan است که در سال ۲۰۱۲ در امریکا از Patent خارج خواهد شد و افت درآمد شدیدی را در پی خواهد داشت. این تاریخ که مدیران نوارتیس از آن به نام D-Day نام می‌برند موجب شده که این شرکت از دو سال قبل در پی اقداماتی جهت مقابله با افت فروش Diovan باشد. خرید ۱۳ میلیاردی و بازسازی و گسترش فعالیت شرکت ژنریک‌ساز Sandoz و سرمایه‌گذاری ۵/۷ میلیارد دلاری برای تولید واکسن و نیز گسترش فرآورده‌های تشخیصی از طریق شرکت Chiron از جمله این اقدامات است.

داروهای حذف شده

| Drug | Indication |
|---------|------------------------------|
| xbd173 | generalized anxiety disorder |
| aae581 | osteoporosis |
| prexige | musculoskeletal system |

موارد ثبت جدید

| Drug | Indication |
|------------------|--------------------------------|
| exforge | high blood pressure |
| tekturna/rasilez | high blood pressure |
| exelon patch | Alzheimer's disease |
| lucentis | age-related blindness |
| tasigna | cancer |
| aclasta/reclast | osteoporosis |
| extavia | multiple sclerosis |
| galvus | type 2 diabetes (EU) |
| optaflu | influenza vaccine (EU) |
| focetria | influenza pandemic (EU) |
| sebivo | chronic hepatitis B (EU/China) |

بودجه R&D: ۶/۳۴۰ میلیارد دلار با ۱۸ درصد افزایش

شرکت نوارتیس با خرید شرکت Chiron توانسته است طی دو سال اخیر جایگاه خود را در رتبه‌بندی شرکت‌های مهم داروسازی جهان حفظ کند. البته در فروش دارویی نوارتیس میزان فروش شرکت وابسته Sandoz در نظر گرفته نشده است. شرکت ژنریک‌ساز Sandoz در سال ۲۰۰۷ بالغ بر ۷/۲ میلیارد دلار فروش داشته که ۲۰ درصد افزایش نشان می‌دهد. از طرف دیگر در فروش کل نوارتیس اعداد مربوط به فروش تجهیزات پزشکی نیز گنجانده شده‌اند که معمولاً در فروش شرکت‌های داروسازی در نظر گرفته نمی‌شوند.

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

| Drug | Indication |
|----------------|---|
| diovan/starlix | new-onset type 2 diabetes, cardiovascular morbidity and mortality |
| lotrel | high-risk hypertension |
| tekturna | type 2 diabetes |
| tasigna | gastrointestinal stromal tumor (GIST) |
| epo906 | ovarian cancer and other solid tumors |
| rad001 | renal cell cancer, pancreatic islet cell tumor, solid tumors |
| som230 | acromegaly, GEP6 tumors, Cushing's disease |
| ago178 | depression |
| fty720 | multiple sclerosis |
| qab149 | chronic obstructive pulmonary disease |
| mff258 | asthma, COPD |
| tbm100 | cystic fibrosis |
| mycograb | severe fungal infections |
| albuferon | chronic hepatitis C |
| acz885 | Muckle-Wells syndrome, rheumatoid arthritis, systemic onset juvenile idiopathic arthritis |
| smc021 | osteoporosis, osteoarthritis |
| tfp561 | severe community acquired pneumonia |
| as1404 | squamous non-small cell lung cancer |

حاضر به گروه سوئیسی Nestle تعلق دارد. فروش کل Alcon در سال ۲۰۰۷ حدود ۵/۶ میلیارد دلار بوده که ۱/۶ میلیارد دلار آن درآمد خالص محاسبه شده است. Alcon دارای ۳ بخش تولید تجهیزات جراحی چشم با فروش ۲/۵ میلیارد دلار،

در این راستا نوارتیس در آوریل ۲۰۰۸ اقدام به خرید شرکت Alcon نمود که در تولید قطره‌های چشمی از شرکت‌های طراز اول دنیاست. رقم خرید ۳۹ میلیارد دلار اعلام شده که به تدریج و تا سال ۲۰۱۱ پرداخت خواهد شد. شرکت Alcon در حال

درخواست FDA برای ارایه مدارک بالینی بیشتر ثبت آن تا سال ۲۰۱۰ به تعویق افتاد. Galvus به گروه مهارکننده‌های Dpp-4 تعلق دارد که شرکت مرک قبلاً از همین گروه داروی Januvia را به بازار فرستاده است. فروش Januvia در سال ۲۰۰۷ رقم ۶۶۸ میلیون دلار بوده است. Galvus در اروپا به ثبت رسیده ولی نوارتیس تا تعیین تکلیف دارو توسط FDA از عرضه گسترده آن در بازار اروپا خودداری کرده است. البته نوارتیس ترکیب Galvus و متفورمین را با نام Eucreas در اروپا عرضه کرده است.

شرکت نوارتیس همانند سایر شرکت‌های بزرگ داروسازی و به منظور مقابله با مشکلات اقتصادی اقدام به تعدیل نیرو و سازماندهی مجدد جهت کاهش هزینه‌های خود کرده است. کاهش ۱۲۶۰ نفر از پرسنل بازاریابی و فروش در سه ماهه سوم سال ۲۰۰۷ که با اخراج ۲۵۰۰ نفر دیگر در سال ۲۰۰۸ همراه بوده بخشی از برنامه‌ای است که براساس آن باید تا پایان سال ۲۰۱۰ حدود ۱/۶ میلیارد دلار از هزینه‌های نوارتیس را کم کند.

اتمام مدت Patent

| Drug | Indication |
|-----------|----------------------|
| lamisil | antifungal (2007) |
| trileptal | antiepileptic (2007) |
| ominicef | antibiotic (2007) |
| lotrel | hypertension (2007) |

موارد در حال ثبت

| Drug | Indication |
|---------------|-------------------------|
| galvus | type 2 diabetes (U. S.) |
| tekturna FDC1 | hypertension |
| certican | organ rejection |

تولید داروهای چشمی با فروش ۲/۳ میلیارد دلار و تولیدات چشمی غیردارویی و یا OTC با فروش ۸۰۰ میلیون دلار در سال ۲۰۰۷ می‌باشد. البته نوارتیس از قبل در زمینه داروهای چشمی فعال بوده است. داروی Visudyne در سال ۲۰۰۱ برای درمان بیماری Wet AMD به بازار عرضه شد و نوارتیس موفق شد داروی دوم خود برای درمان همین بیماری را با نام Lucentis در سال ۲۰۰۷ به ثبت برساند. داروی اخیر در سال ۲۰۰۷ در اروپا ۳۹۳ میلیون و در بازار امریکای شمالی ۸۱۵ میلیون دلار فروش داشته است. فروش Lucentis در امریکا بر عهده شرکت Genentech است. به هر حال به نظر می‌رسد با توجه به ضعف و مشکلات فعلی شرکت Bausch & Lomb (رقیب اصلی Alcon) شرکت نوارتیس طی چند سال آتی رتبه اصلی بازار داروهای چشمی دنیا را به دست آورد.

خط مشی دیگر نوارتیس برای دوران پس از Diovan علاوه بر خریدهای ذکر شده تمرکز بر مطالعات R&D و عرضه داروهای جدید است. امید اول نوارتیس داروی ضددیابت Galvus بود که در حال ثبت برای ورود به بازار امریکا قرار دارد که با

داروهای پرفروش

| Drug | Indication | \$ | (+/-%) |
|-------------------|--------------------------|-------|--------|
| Diovan | hypertension | 5.012 | 19 |
| Gleevec | chronic myeloid leukemia | 3.050 | 19 |
| Zometa | bone metastasis | 1,297 | 1 |
| Sandostatin group | acromegaly | 1.027 | 12 |
| Neoral | immunosuppression | 944 | 3 |
| Femara | breast cancer | 937 | 30 |
| Lotrel | hypertension | 748 | -45 |
| Voltaren | inflammation/pain | 747 | 8 |
| Trileptal | epilepsy | 692 | -4 |
| Lescol | cholesterol | 665 | -8 |
| Exelon | Alzheimer's disease | 632 | 20 |
| Lamisil group | fungal infections | 595 | -39 |

Account for 64% of total pharma sales, down from 66% in 2006.

