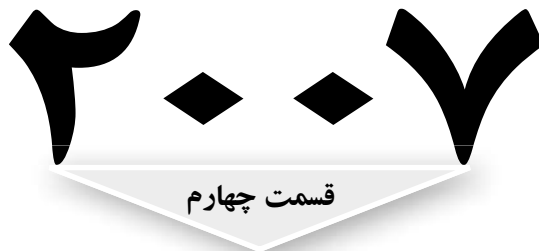


## جهان داروسازی در سال



دکتر بهنام اسماعیلی

شاید بتوان گفت بزرگترین دغدغه ذهنی مدیران L&J طی دو سال اخیر داروی Eprex یا Procrit بوده است. با محدودیت اعمال شده توسط FDA در سال ۲۰۰۶ فروش این دارو ۶ درصد کاهش یافت. امری که با کاهش ۹ درصدی فروش در سال ۲۰۰۷ ادامه یافت و موجب شد که جایگاه Eprex در جدول پرفروش‌های L&J به مقام سوم تنزل یابد. ادامه این روند فروش Eprex را در سه ماهه اول سال ۲۰۰۸ به کمتر از داروی Topomax تنزل داد. از طرف دیگر داروی اول L&J یعنی Risperdal نیز از ژوئن ۲۰۰۸ با رقیب ژنریک در بازار روبه‌رو بوده و فروش این دارو نیز در معرض کاهش قرار

### ۷ - Johnson & Johnson

شرکت L&J از سال ۱۸۸۷ شروع به فعالیت کرده و در حال حاضر ۱۱۹۲۰۰ نفر پرسنل دارد.

#### □ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۴/۸۶۶ میلیارد دلار با ۷ درصد افزایش

درآمد کل: ۶۱/۰۹۶ میلیارد دلار با ۱۵ درصد افزایش

درآمد خالص: ۱۰/۵۷۶ میلیارد دلار با ۴ درصد کاهش

بودجه R&D: ۷/۶۸۰ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش

گرچه فروش داروی دیگر ل&J یعنی Topomax نیز در سال ۲۰۰۷ افزایش نشان می‌دهد ولی Topomax نیز از سال ۲۰۰۹ با رقیب ژنریک روبه‌رو خواهد بود.

داروی موفق ل&J در سال ۲۰۰۷ داروی ضدآرتزیت روماتوئید Remicade بوده است که یک مسدودکننده TNF است و با ۳۷ درصد افزایش رقم ۳/۳ میلیارد دلار فروش داشته است. فروش Remicade در سه ماهه اول ۲۰۰۸ یک میلیارد دلار گزارش شده است.

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
remicade	pediatric Crohn's disease (EU)
intelece	HIV
doribax	complicated urinary tract infections, intra-abdominal infections
ionsys	pain (EU)
tapentadol	pain
concerta	attention deficit hyperactivity disorder

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
ceftobiprole	antibacterial, complicated skin and skin structure infections
risperdal IM	long-acting injectable, schizophrenia
ustekinumab	psoriasis
dapoxetine	premature ejaculation
doribax	nosocomial pneumonia
velcade	multiple myeloma first line (EU)
prezista (tmc114)	treatment-naive patients, early experienced patients, HIV
tapentadol	moderate to severe acute pain (IR formulation)
dapoxetine	premature ejaculation (EU)
golimumab	rheumatoid arthritis (SC), ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis (SC)

گرفته است. به منظور مقابله با این وضعیت ل&J از سال ۲۰۰۷ این دارو را به دو شکل مختلف و با موارد به کارگیری ثبت شده مختلف در بازار داشته است. آمار فروش سه ماهه اول ۲۰۰۸ حاکی از آن است که شکل دارویی قدیمی Risperdal با افت فروش ۷ درصدی حدود ۸۰۹ میلیون دلار درآمد داشته است در حالی که شکل دارویی دوم این محصول یعنی Risperdal Consta با افزایش فروش ۱۸ درصدی ۳۰۹ میلیون دلار فروش داشته است. اقدام دوم ل&J عرضه شکل دارویی ژنریک Risperdal از سال ۲۰۰۸ توسط شرکت وابسته Janssen بوده است.

ل&J موفق شد داروی جدید Invega با کاربرد مشابه Risperdal را در سال ۲۰۰۷ به تایید FDA برساند و امیدوار است مصرف‌کنندگان Risperdal را به سمت این داروی جدید سوق دهد.

## طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
invega (paliperidone ER OROS)	bipolar mania
risperdal consta	bipolar maintenance, long acting injectable
carisbamate	epilepsy
topamax	pediatric exclusivity
remicade	pediatric ulcerative colitis
procrit	chronic renal function, extended dosing
ceftobiprole	nosocomial pneumonia and hospitalized COPD
doxil (doxorubicin HCl Liposome injection)	breast cancer
velcade	non-Hodgkin's lymphoma
yondelis	relapsed ovarian cancer
telaprevir	chronic hepatitis C virus (HCV) infection
tapentadol ER	moderate to severe chronic pain
rivaroxaban	VTE (prevention in hip and knee replacement surgery), stroke prevention in atrial fibrillation, VTE treatment
dacogen for injection	myelodysplastic syndromes, acute myeloid leukemia

امری که هیچ شرکت دیگری خواهان آن نبوده و سعی می‌کنند از آن اجتناب کنند. البته در بخش اول این سری گزارش فایزر دارای وابستگی بیش از ۷۵ درصد گزارش شده ولی باید در نظر گرفت

## انقضاء مدت Patent

Drug	Indication
topamax	epilepsy (2008)
risperdal	antipsychotic (2008)

گرچه لعل در بخش تجهیزات پزشکی و فرآورده‌های بهداشتی بسیار قوی عمل می‌کند ولی همانند سایر شرکت‌های بزرگ داروسازی در بخش دارویی با مشکلات ناشی از تغییرات فروش داروهای پرفروش خود روبه‌رو است. به‌طور مثال ۷۵ درصد درآمد دارویی لعل از محل فروش چند داروی اول پرفروش این شرکت است که افت درآمد در این موارد بسیار تاثیرگذار خواهد بود. در بین ده شرکت اول داروسازی تنها استرازنکا همانند لعل بیش از ۷۵ درصد درآمد خود را از محل فروش چند داروی اول خود به دست می‌آورد.

## داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Risperdal family	antipsychotic	4.697	12
Procrit/Eporex	anemia	2.885	-9
Remicade	rheumatoid arthritis	3.327	10
Topamax	epilepsy	2.453	21
Levaquin	infection	1.646	8
Duragesic	chronic pain	1.164	-10
Aciphex/Pariet	acid reflux	1.357	10
Concerta	ADHD	1.028	11

Account for 75% of total pharma sales, same as in 2006.

کاهش هزینه را باید بررسی کنیم که در اولین قدم با اخراج ۴۴۰۰ نفر از پرسنل همراه خواهد بود. برنامه‌ای که با تغییرات حاصله مدیران لعل امید به کاهش ۱/۶ - ۱/۳ میلیارد دلاری سالانه هزینه‌های خود دارند.

لعل تصمیم گرفته است که فعالیت دارویی خود را در سه بخش متمرکز کند: داروهای عصبی و گوارشی، داروهای بیولوژیکی و داروهای سرطانی و گروه سوم داروهای ضدویروس. برخلاف شرکت‌هایی همانند نوارتیس که در برنامه بازسازی خود سعی کرده‌اند از لایه‌های مدیریتی بکاهند، شرکت لعل برای حضور موفق‌تر در بازار مصرف و کنترل بیشتر بر وضعیت خود در این بازار بخش ویژه‌ای در لایه‌ها میانی مدیریتی ایجاد کرده که وظیفه مراقبت و بررسی مداوم بازار را بر عهده دارند.

در گزارش مربوط به فایزر تنها داروهای با فروش ۵۰۰ میلیون دلار سالانه در نظر گرفته شده‌اند. در حالی که در مقایسه با لعل هشت داروی اول فایزر حدود ۵۸ درصد درآمد این شرکت را به خود اختصاص می‌دهند.

فروش دارویی لعل در سال ۲۰۰۷ حدود ۶/۹ درصد افزایش داشته است که عمدتاً ناشی از تغییر نرخ ارز و ضعف دلار در قبال سایر ارزها بوده است. در صورت ثابت ماندن نرخ دلار میزان افزایش فروش لعل تنها ۳/۴ درصد برآورد می‌شود. رشد فروش دارویی لعل در سه ماهه اول ۲۰۰۸ حدود ۳/۳ درصد بوده که ۰/۳ درصد کمتر از مدت مشابه سال ۲۰۰۷ است.

در پایان همانند سایر شرکت‌های بزرگ داروسازی برنامه سازماندهی مجدد لعل به منظور

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
actemra	rheumatoid arthritis
xeloda	metastatic colorectal cancer (first line) combo, (second line) combo
avastin	renal cell carcinoma
antevas	subarachnoid hemorrhage (Japan)

بر دو شرکت مذکور شرکت روش در سال ۲۰۰۷ پیشنهاد خرید سهام شرکت Ventana Medical system را به قیمت ۳ میلیارد دلار مطرح کرد. Ventana در زمینه تجهیزات تشخیص سرطان فعالیت می‌کند. روش پس از مذاکرات فراوان شرکت Ventana را در فوریه ۲۰۰۸ با رقم ۳/۴ میلیارد دلار خریداری کرد. خرید مذکور با توجه به موقعیت خوب داروهای ضدسرطان روش چندان هم بی دلیل به نظر نمی‌رسد.

حداقل ۴ دارو از داروهای پرفروش روش اقلام ضدسرطان هستند فروش خوب این داروها یعنی Avastin، Mabthera/Rituxan، Herceptin و Xeloda با اخذ تاییدهای جدید برای این اقلام بیشتر نیز خواهد شد. طی سال ۲۰۰۷ داروی Avastin در اروپا برای درمان سرطان کولون و در آمریکا به صورت خارج از نوبت جهت درمان سرطان پستان به تایید رسید. هدف دیگر روش حضور گسترده‌تر در بازار داروهای ضدآرتريت روماتوئید است که ثبت Actemra در ژاپن اولین قدم در

## ۸ - F. Hoffman-La Roche

شرکت روش از سال ۱۸۹۶ فعالیت می‌کند و در حال حاضر ۷۸۶۰۴ نفر پرسنل دارد.

### □ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۱/۹۹۸ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش  
درآمد کل: ۳۸/۴۸۶ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش  
درآمد خالص: ۹/۴۵۱ میلیارد دلار با ۳۵ درصد افزایش  
بودجه R&D: ۶/۹۹۵ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش

در بررسی میزان فروش شرکت روش سوئیس در سال ۲۰۰۷ مقدار فروش دو شرکت Genentech و Chugai که ۶۰ درصد سهام هر دو شرکت به روش تعلق دارد، در نظر گرفته نشده است. علاوه

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
actemra	rheumatoid arthritis (Japan)
herceptin	HER2-positive breast cancer (Japan)
avastin	first-line advanced kidney cancer (EU)
mircera	renal anemia
xeloda	advanced stomach cancer (EU)
pegasys plus copegus	shortened, 16-week course in some hepatitis C patients (EU)

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
mabthera/rituxan	rheumatoid arthritis, chronic lymphocytic leukemia (first line, relapsed), maintenance indolent NHL
actemra	systemic onset juvenile idiopathic arthritis
r1594	rheumatoid arthritis
r1594	Systemic lupus erythematosus
ocrelizumab	Systemic lupus erythematosus
cellcept	pemphigus vulgaris
pertuzumab	metastatic breast cancer HER2+
tarceva	NSCLC (first line maintenance and adjuvant)
tarceva+avastin	NSCLC first line maintenance, second line
xeloda	adjuvant CC combo oxaliplatin, adjuvant breast cancer
avastin	metastatic gastric cancer, adjuvant CC, ovarian cancer (first line), mbreast cancer (first line) combo non-taxanes, adjuvant NSCLC, adjuvant breast cancer HER2-, prostate cancer, pancreatic cancer
avastin+herceptin	HER2+mbreast cancer (first line) combo
herceptin	metastatic gastric cancer
r1658	dyslipidemia
valcyte	cmv in transplantation
epogin	chemotherapy induced anemia
lucentis	retinal vein occlusion, diabetic macular edema
xolair	pediatric asthma
taspoglutide	type 2 diabetes

به نظر می‌سد افت فروش ۱۷ درصدی Tamiflu در سال ۲۰۰۷ طی سال ۲۰۰۸ نیز ادامه یافته باشد. طبق قرارداد منعقد شده بین شرکت روش و دولت آمریکا، شرکت روش متعهد شده است Tamiflu را به صورت ذخیره موجود داشته و در صورت نیاز به قیمت توافقی در اختیار مراکز درمانی قرار دهد. روش برخلاف دیگر شرکت سوئیسی یعنی نوارتیس علاقه چندانی به فعالیت در زمینه تولید داروهای ژنریک ندارد و ترجیح می‌دهد روی داروهای جدید و به خصوص ضدسرطان فعالیت کند. بدین منظور روش در سال ۲۰۰۸ شرکت Piramed را به قیمت ۱۶۰ میلیون دلار خریداری کرد که به تحقیقات ضد سرطان اشتغال دارد. Mircora که یک فعال کننده اریترپروئیتین است امید بعدی روش در بازار است که در نوامبر ۲۰۰۷

اتمام مدت Patent

Drug	Indication
xenical	weight loss (2009)
kytril	prevention of nausea and vomiting associated with chemotherapy or radiation (2008)

این زمینه محسوب می‌شود. Actemra دارویی بیولوژیک و از محصولات شرکت Chugai است. این دارو در آمریکا در حال ثبت است. Tamiflu داروی ضد آنفولانزای روش سال ۲۰۰۷ را برخلاف سال قبل از آن چندان با موفقیت طی نکرد. فروش خوب سال ۲۰۰۶ این محصول عمدتاً ناشی از نیاز بازار جهانی و تقاضای دولت‌های مختلف جهت خرید و ذخیره‌سازی آن بوده است.

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Herceptin*	breast cancer	2.761	45
MabThera/Rituxan*	NHL	2.317	29
NeoRecormon/Epogin	anemia	1.747	-2
Tamiflu	influenza	1.739	-17
CellCept	transplantation	1.678	14
Pegasys/Copegus	hepatitis C	1.366	17
Avastin*	oncology	1.129	82
Xeloda	oncology	960	24
Xenical	weight loss/weight management	527	-5

Account for 65% of total pharma sales, up from 63% in 2006.

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
cialis	erectile dysfunction (once daily)
cymbalta	maintenance major depressive disorder, fibromyalgia
evista	reduce invasive breast cancer risk in postmenopausal women with osteoporosis and those at high risk for invasive breast cancer

توسط FDA برای درمان کم‌خونی کلیوی به ثبت رسید. گرچه این دارو در سال ۲۰۰۷ به بازار اروپا عرضه شد ولی فروش آن در بازار امریکا به علت درگیری حقوقی پیش آمده با شرکت Amgen که رقیب روش محسوب می‌شود متوقف شده است. آمژن دو داروی مشابه Epogen و Aranesp را با فروش ۶ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۷ در بازار دارد.

### ۹ - ELI Lilly & Co.

شرکت الای لیلی با ۴۰ هزار نفر پرسنل در سال ۱۸۷۶ تاسیس شده است.

#### □ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۷/۶۳۸ میلیارد دلار با ۱۹ درصد افزایش  
 درآمد کل: ۱۸/۶۳۴ میلیارد دلار با ۱۹ درصد افزایش  
 درآمد خالص: ۲/۹۵۳ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش  
 بودجه R&D: ۳/۴۸۷ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش

شرکت الای لیلی در بین ده شرکت اول داروسازی دنیا در سال ۲۰۰۷ از بیشترین درصد رشد فروش بدون تاثیرپذیری از نرخ برابری ارز بهره‌مند بوده است. مهم‌ترین عامل افزایش فروش داروی Cialis بوده که برای اولین بار کل درآمد آن متعلق به الای لیلی گردید. درآمد Cialis قبل از سال ۲۰۰۷ بین الای لیلی و شرکت ICos تقسیم می‌شد. حتی اگر نصف درآمد Cialis را در سال ۲۰۰۷ در نظر بگیریم باز هم الای لیلی از

رشد ۱۳ درصدی فروش بهره‌مند بوده است. در بین رقبای الای لیلی تنها شرکت روش سوئیس با بهره‌مندی از تغییر ارزش یورو از رشد درآمد خالص بهتری برخوردار بوده است. موفقیت عمده الای لیلی در سال ۲۰۰۷ بازاریابی و فروش موفق داروی ضدافسردگی Cymbalta بود که با افزایش ۶۰ درصدی به فروش افزون بر دو میلیارد دلار دست یافت. در سه ماهه اول ۲۰۰۸ نیز فروش این دارو ۳۷ درصد رشد داشته است. شرکت الای لیلی بسیار امیدوار است Cymbalta روند کند و رو به کاهش فروش داروی Zyprexa را جبران کند.

داروهای حذف شده

Drug	Indication
AIR Inhaled insulin	type 1 and type 2 diabetes (in collaboration with Alkermes)



موارد در حال ثبت

Drug	Indication
olanzapine	adolescent schizophrenia and bipolar disorder
olanzapine-fluoxetine	treatment-resistant depression
pemetrexed disodium	first-line treatment of NSCLC
effient (prasugrel)	prevention/reduction of atherothrombotic events in patients with acute coronary syndromes who undergo percutaneous coronary intervention (PCI)
ruboxistaurin mesylate	diabetic retinopathy
teriparatide	glucocorticoid-induced osteoporosis
cymbalta	pain

حقوقی ناشی از تبلیغ این دارو برای موارد مصرف تایید نشده مواجه شده و حداقل سی هزار شکایت از بروز مشکلات حاد در افراد دیابتی مصرف کننده Zyprexa در دادگاه‌های آمریکا در حال بررسی است. الای لیلی جهت کسب رضایت شاکیان بایستی حدود ۱/۲ میلیارد دلار جریمه پرداخت کند. با وجود مسایل گفته شده Zyprexa در سال ۲۰۰۷ با فروش ۴/۷ میلیارد دلاری در صدر جدول داروهای پر فروش الای لیلی قرار گرفت.

امید اول شرکت الای لیلی برای جایگزینی دو داروی فوق محصول جدید تحت مطالعه Effient با نام ژنریک Prasugrel است که رقیب اصلی داروی Plavix ساخت شرکت سانوفی آونتیس محسوب می‌شود. Prasugrel محصول مشترک الای لیلی و شرکت ژاپنی Daiichi-Sankyo است. درخواست اولیه ثبت Effient در ژولای ۲۰۰۸ به FDA ارایه شده است. الای لیلی تجدید ساختار

الای لیلی مجبور است نیروی زیادی برای فروش Cymbalta صرف کند تا قبل از پایان مدت Pat-ent آن یعنی سال ۲۰۱۳ بتواند از حداکثر درآمد ممکن برخوردار گردد.

در حال حاضر Cymbalta برای درمان اضطراب، افسردگی و دردهای نروپاتی محیطی دیابتی مصرف می‌گردد. اقدام الای لیلی برای اخذ تایید کاربردهای جدید از جمله درمان دردهای مزمن زانو و کمر موجب شده که از Cymbalta به‌عنوان چاقوی چندکاره سوئیسی نام برده شود. تاییدیه کاربردهای جدید حداکثر ۲ - ۱ سال به مدت Patent این دارو خواهد افزود.

مدت Patent داروی Zyprexa نیز در سال ۲۰۱۱ به اتمام می‌رسد ولی سیر نزولی فروش این دارو با توجه به نگرانی‌های ایجاد شده در مورد عوارض جانبی Zyprexa از مدتی قبل شروع شده است. از طرف دیگر الای لیلی با مشکلات

در رده شرکت‌های سرآمد دنیا قرار گیرد. نام الای لیلی همواره با انسولین پیوند داشته است. الای لیلی به‌عنوان یکی از عمده‌ترین شرکت‌های فعال در تولید انسولین، در چند سال گذشته تحقیقات گسترده‌ای در زمینه تولید انسولین استنشاقی انجام داده است. مطالعات مربوط به این محصول

خود را از چند سال قبل شروع کرده و طی این مدت ضمن کاهش مراکز تولیدی خود ۵۵۰۰ نفر از پرسنل خود را نیز اخراج کرده است. در مقابل الای لیلی سرمایه‌گذاری بالایی برای ایجاد یک مرکز تحقیقات و تولید فرآورده‌های بیولوژیک در ایندیانا پولیس امریکا کرده و امیدوار است در این زمینه

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
arzoifene	prevention and treatment of osteoporosis and breast cancer risk reduction
duloxetine	chronic pain
enzastaurin	poor prognosis patients with diffuse large B-cell lymphoma
exenatide	once-weekly dosing
mbp8208	secondary progressive multiple sclerosis and relapsing-remitting multiple sclerosis (in collaboration with BioMS Medical)
teplizumab	type 1 diabetes (in collaboration with MacroGenics)
a-beta antibody	Alzheimer's disease
anti-cd 20	NHL
asap	solid tumors
factor Xa inhibitor	venous thromboembolism prophylaxis, treatment and atrial fibrillation stroke
glp-fc analog	type 2 diabetes
hy10275	insomnia
il-1 beta antibody	rheumatoid arthritis
mgu2/3 prodrug	schizophrenia
opra II	alcohol dependence
trpv1 antagonist	treatment for various pain conditions, (in collaboration with Glenmark Pharma)

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Zyprexa	schizophrenia	4.761	9
Cymbalta	anxiety, depression, diabetic peripheral neuropathic pain	2.103	60
Gemzar	pancreatic cancer	1.592	13
Humalog	diabetes	1.475	13
Cialis*	erectile dysfunction	1.144	430
Evista	postmenopausal osteoporosis	1.091	4
Humulin	diabetes	985	6
Alimta	cancer	854	40
Forteo	osteoporosis	709	19
Strattera	ADHD	569	-2

Account for 87% of total pharma sales, up from 83% in 2006.

زیست محیطی مصرف انسولین استنشاقی به نظر آن‌ها این گونه انسولین مزیت و درآمدی افزون بر انسولین مرسوم نخواهد داشت. شرکت الای لیلی در نظر دارد طی سال‌های ۲۰۱۴ - ۲۰۱۱ هر ساله دو محصول جدید و پس از آن سالانه حداقل ۳ محصول جدید به بازار عرضه کند.

مشترک با شرکت Aikermes که AIR نام دارد در سال ۲۰۰۷ به علت عدم کارایی لازم متوقف شد. پروژه‌های که حداقل ۱۲۰ - ۹۰ میلیون دلار برای آن هزینه شده بود. البته شرکت الای لیلی توقف مطالعات را به علت موضوعات اثربخشی و کارایی دارو رد کرده و اعلام داشته علاوه بر مشکلات

