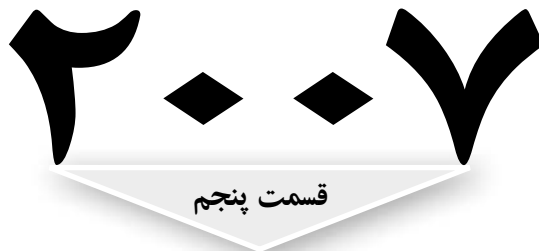


جهان داروسازی در سال



قسمت پنجم

دکتر بهنام اسماعیلی

احتمالاً طی دو سال آینده شرکت وایت امریکا از فهرست ۲۰ شرکت اول داروسازی دنیا خارج خواهد شد. گرچه این موضوع به مشکلات فعلی این شرکت داروسازی در عرضه داروهای جدید و نیز حفظ بازار داروهای فعلی آن به خصوص داروی Effexor یا Venlafaxine (که در سال ۲۰۰۸ از Patent خارج شد) برمی‌گردد ولی از سوی دیگر حضور موفق شرکت وایت در زمینه داروهای بیولوژیک موجب شده که گفته شود وایت کم کم از حالت یک شرکت فارماسیوتیکال به یک شرکت با ماهیت بیوفارماسیوتیکال تبدیل خواهد شد. طی سال ۲۰۰۷ درآمد وایت از محل

۱۰ - Wyeth

شرکت وایت امریکا از سال ۱۹۲۶ شروع به کار کرده و در حال حاضر ۵۰۵۲۷ نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۷/۱۷۹۹ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش

درآمد کل: ۲۲/۳۹۹ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش

درآمد خالص: ۴/۶۱۶ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش

بودجه R&D: ۳/۲۵۷ میلیارد دلار با ۵ درصد افزایش

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
pristiq	major depressive disorder
xyntha	hemophilia A
torisel	renal cell carcinoma
lybrel	low-dose combination oral contraceptive
protonix	GERD, delayed-release oral suspension
relistor	subcutaneous for opioid-induced constipation in advanced medical illness (EU)

بزرگ‌ترین موفقیت شرکت وایت در بازار جهانی مربوط به واکسن Pevnar بوده است که نوعی واکسن هفت‌گانه و عمدتاً ضد بیماری IPD یا بیماری نیوموکوکی اطفال است. واکسن Pevnar در سال ۲۰۰۰ به بازار ارایه شد و برابر آمار تا سال

فروش داروی ضد آرتروز روماتوئید Enbrel و نیز واکسن‌های تولیدی این شرکت روند رو به رشدی را نشان می‌دهد به طوری که گفته می‌شود احتمالاً تا پایان سال ۲۰۰۹ حداقل ۵۰ درصد درآمد وایت از محل فروش فراورده‌های بیولوژیک خواهد بود.

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
lybrel/anya	continuous contraception (EU)
pristiq	vasomotor symptoms of menopause
viviant	postmenopausal osteoporosis prevention, treatment
relistor	subcutaneous for opioid-induced constipation in advanced medical illness
tygacil	community-acquired pneumonia (approvable)
refacto AF	hemophilia A (EU)
torisel	mantle cell lymphoma (EU)
bazedoxifene	postmenopausal osteoporosis

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
lybrel/anya	premenstrual dysphoric disorder
aprela	postmenopausal osteoporosis, vasomotor symptoms of menopause
bapineuzumab	Alzheimer's disease (with Elan)
tygacil	diabetic foot infections
prevnar 13	prevention of pneumococcal disease, pediatric, high-risk individuals and adults over 50
inotuzumab ozogamicin	follicular NHL, diffuse large B-cell lymphoma
rapamune	liver transplant
bosutinib	chronic myeloid leukemia
acc-001	Alzheimer's disease
pristiq	neuropathic pain
vabicaserin	schizophrenia
meningococcal B vaccine	prevention of meningococcal disease in adolescents
moxidectin	river blindness (collaboration with WHO)
anrukizumab	asthma
bosutinib	breast cancer

از طرف دیگر فروش خارج از امریکای داروی Enbrel در سال ۲۰۰۷ با رشدی ۳۶ درصدی به حدود ۱ میلیارد دلار رسید که با حفظ ildk روند طی سه ماهه اول ۲۰۰۸ نیز ۶۰۶ میلیون دلار فروش داشته است. فروش این دارو در بازار امریکای شمالی توسط شرکت Amgen صورت می‌پذیرد. تنها حق Royalty این دارو در سه ماهه اول ۲۰۰۸ حدود ۳۶۹ میلیون دلار بوده است. سازمان FDA در سال ۲۰۰۷ ثبت سه داروی جدید وایت را به علت کمبود اطلاعات لازمه به

۲۰۰۵ موجب کاهش ۷۷ درصدی موارد بروز IPD در کودکان مصرف‌کننده شده است. شرکت وایت در پی آن است که نوع تکامل یافته و ۱۳ گانه این دارو را با استفاده از امکان ثبت خارج از نوبت در FDA در ابتدای سال ۲۰۰۹ جهت بررسی و ثبت به این سازمان معرفی کند. واکسن Prenvar در سال ۲۰۰۷ بالغ بر ۲/۵ میلیارد دلار فروش داشته و روند رشد مصرف آن با حدود ۱۳ درصد و رقم فروش ۷۰۶ میلیارد دلار در سه ماهه اول ۲۰۰۸ حفظ شده است.

که فروش سه ماهه اول ۲۰۰۸ از رقم ۴۷۴ میلیون دلار مدت مشابه سال ۲۰۰۷ به ۱۵۹ میلیون دلار کاهش یافت. در واقع مشکل ذکر شده نوعی هشدار و اعلام آمادگی به وایت به منظور آماده شدن برای دوران پس از Effexor بوده است. داروی اول وایت یعنی Effexor از سال ۲۰۰۸ از Patent خارج شده است. رقیب جدی وایت در این مورد نیز شرکت Sun هند است. Effexor به عنوان پرفروش ترین داروی ضد افسردگی دنیا شناخته می شود. تا سال ۲۰۱۰ مدت Patent کلیه اشکال دارویی Effexor به اتمام خواهد رسید و این به معنی یک ضربه جدی به وایت خواهد بود.

امید اول وایت برای حفظ بازار داروهای ضد افسردگی داروی Pristiq است که به عنوان جایگزین Effexor نام برده می شود. این دارو بالاخره با تلاش و پیگیری شرکت وایت در ماه

اتمام مدت Patent

Drug	Indication
effexor/venlafaxine	antidepressant (2008)
zosyn	antibiotic (2007)

تعویق انداخت: این داروها عبارت بودند از: داروی جدید ضد پوکی استخوان با نام Viviant، داروی جدید ضد افسردگی با نام Pristiq و داروی ضد اسکیزوفرنی با نام Bifeprunox. عدم موفقیت در ثبت این داروها موجب شد شرکت وایت طی سال ۲۰۰۸ با چالش کاهش فروش یک میلیاردی داروی Protonix مواجه شود. این داروی مورد استفاده در درمان GERD از سال ۲۰۰۸ با رقیب ژنریک عرضه شده توسط شرکت های Sun، Teva از هند و نیز بخش ژنریک وایت روبه رو شد به طوری

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Effexor	depression	3.794	2
Prevnar	pediatric vaccine	2.439	24
Enbrel (outside N.A.)	rheumatoid arthritis	2.045	36
Protonix	GERD	1.911	6
Zosyn/Tazocin	antibiotic	1.137	17
Premarin	HRT	1.055	0
Alliance revenues*		1.294	-3

Account for 80% of total pharma sales, up from 79% in 2006.

پرسنل شاغل خود را کم کند. هدف نهایی شرکت وایت کاهش ۹۵۰ - ۸۵۰ میلیون دلار از هزینه‌های خود طی چند سال آینده است.

۱۱ - Bristol - Myers Squibb

شرکت BMS با ۴۱ هزار نفر پرسنل از سال ۱۸۸۷ فعالیت می‌کند.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۵/۶۲۲ میلیارد دلار با ۱۳ درصد افزایش

درآمد کل: ۱۹/۳۴۸ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش

درآمد خالص: ۱/۹۶۸ میلیارد دلار با ۳۸ درصد افزایش

بودجه R&D: ۳/۲۸۲ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش

گرچه انتظار می‌رفت شرکت BMS در سال ۲۰۰۷ در رتبه‌بندی شرکت‌های داروسازی به چند

می سال ۲۰۰۸ به تایید FDA رسید و به بازار عرضه گردید. در حال حاضر شرکت وایت در تلاش است تا این دارو را علاوه بر افسردگی برای درمان گرگرفتگی پس از یائسگی نیز به تایید FDA برساند. گروهی از محققین بر این باورند که FDA داروی، Pristiq را نه به‌عنوان یک فراورده دارویی جدید بلکه به‌عنوان یک نام تجاری جدید از داروی Effexor به ثبت رسانیده است زیرا این دو دارو از نظر ساختمان شیمیایی بسیار به یکدیگر شباهت دارند.

علی‌رغم عرضه داروی جدید Pristiq هنوز هم شرکت وایت با افت شدید فروش دو محصول Effexor و Protonix مواجه و دست به گریبان است. این دو در مجموع یک سوم کل درآمد وایت را به خود اختصاص می‌دهند. به منظور مقابله با این بحران وایت طی سه ماهه اول سال ۲۰۰۸ حدود ۱۸۶ میلیون دلار از هزینه‌های خود کاست و در نظر دارد تا پایان ۲۰۰۸ بالغ بر ۳۰۰۰ نفر از

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
abilify	major depressive disorder, manic and mixed episodes associated with bipolar I disorder with or without psychotic features, schizophrenia in adolescent patients, bipolar I disorder
ixempra	metastatic or locally advanced breast cancer
orencia	juvenile idiopathic arthritis
atrima	HIV once-daily single tablet (EU)

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
erbitux	advanced colorectal cancer (Japan)

آماده کند دورانی که چندان دیر نخواهد بود. امتیاز انحصاری این دو دارو برای BMS در سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ به اتمام خواهد رسید. شرکت BMS در سال ۲۰۰۷ با مشکلاتی در زمینه ثبت داروی جدید ضدسرطان خود به نام Ipilimumab مواجه بود. FDA جهت ثبت این محصول مشترک BMS و شرکت Medarex مطالعات و مدارک بیشتری درخواست کرد که عملاً ثبت آن را به تعویق انداخت. دو شرکت BMS و آسترازنکا در نظر دارند جهت

پله پایین‌تر سقوط کند ولی رشد قابل توجه فروش داروی Plavix موجب شد شرکت BMS تنها یک رتبه تنزل داشته باشد.

فروش قابل توجه Plavix موجب شد فشار ناشی از افت شدید فروش داروی ضدکلسترول Prava-chol نیز تا حدی جبران شود. فروش Pravachol از رقم ۲/۳ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۵ به ۴۴۳ میلیون دلار در سال ۲۰۰۷ کاهش داشته است. از طرف دیگر شرکت BMS از رشد قابل توجه فروش داروی Abilify نیز بهره‌مند بوده که درصد رشد کنونی تا پایان سال ۲۰۰۸ به فروش سالانه بیش از ۲ میلیارد دلار دست خواهد یافت. البته BMS باید خود را برای دوران پس از Plavix و Abilify

اتمام مدت Patent

Drug	Indication
zerit	HIV (2008)
dovonex	dermatology (2008)

ثبت داروی جدید و ضددیابت Onglyza اقدام کنند گرچه گفته می‌شود احتمال ثبت و موفقیت این دارو به علت خطرات ناشی از مصرف آن چندان بالا نیست. BMS امید زیادی به داروی Apixaban دارد که محصول مشترک با فایزر است و گفته می‌شود جایگزین Plavix در آینده خواهد بود. با حضور رقیب ژنریک Plavix در بازار مصرف در سال ۲۰۱۱ توسط شرکت آپوتکس کانادا، افت فروش آن شدید و بسیار تاثیرگذار خواهد بود. BMS باید خود را برای دوران پس از Plavix آماده کند تا بتواند به‌عنوان یک شرکت داروسازی متوسط به حیات خود ادامه دهد. بستن نیمی از مراکز تولید

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
ixempra	cancer
ipilimumab	cancer
belatacept	solid organ transplant
saxagliptin	diabetes
dapagliflozin	diabetes
apixaban	thrombosis

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Plavix	platelet inhibitor	4,755	46
Abilify	schizophrenia	1,600	25
Avapro	hypertension	1,204	10
Reyataz	HIV/AIDS	1,124	21
Sustiva	HIV/AIDS	956	21
Erbitux	oncology	692	6

Account for 66% of total pharma sales, up from 58% in 2006.

به قیمت ۵۲۵ میلیون دلار و واحد وابسته به نام Convatec wound therapeutics را به قیمت ۴/۱ میلیارد دلار به فروش رسانید.

۱۲ - Abbott Laboratories

شرکت آبوت امریکا در سال ۱۸۸۸ تأسیس و در حال حاضر ۶۸۰۰۰ نفر پرسنل دارد.

دارو اخراج حداقل ده درصد نیروی کار و واگذاری بسیاری از فعالیتهای تولیدی و مطالعاتی به سایر شرکتها از جمله این اقدامات هستند. بر اساس خط مشی جدید BMS کلیه امکانات و فعالیتهای غیردارویی خود را متوقف و به فروش خواهد رساند. در این راستا BMS در سال ۲۰۰۸ واحد تجهیزات پزشکی خود به نام Medical Imaging unit را

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
niaspan	boosting HDL cholesterol, tablet formulation
humira	Crohn's disease, polyarticular juvenile idiopathic arthritis, chronic plaque psoriasis, rheumatoid arthritis (Japan)
simcor (niaspan + simvastatin)	cholesterol management
kaletra	HIV (lower dose) (pediatric)

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۴/۶۳۲ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش

درآمد کل: ۲۵/۹۱۴ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش

درآمد خالص: ۳/۶۰۶ میلیارد دلار با ۳۵ درصد افزایش

بودجه R&D: ۲/۵۰۵ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش

شرکت آبوت طی سال ۲۰۰۷ موفق شد داروی اول خود Humira را که برای درمان آرتریت روماتوئید به ثبت رسیده بود، در چند مورد به کارگیری جدید نیز به ثبت رسانیده و با افزایش ۵۰ درصدی آن سال موفق را تجربه کند. فروش ۳ میلیارد دلاری Humira در سال ۲۰۰۷، این دارو را در چند قدمی رقیب آن از شرکت لعل یعنی Remicade با فروش ۳/۳ میلیارد دلار قرار داد. فروش سه ماهه اول سال ۲۰۰۸ Humira با ۵۴ درصد افزایش حدود ۸۷۸ میلیون دلار و فروش سه ماهه اول ۲۰۰۸ داروی Remicade با ۳۷ درصد افزایش یک میلیارد دلار گزارش شده است. به هر حال با موارد ثبت شده جدید برای Humira و کاربردهای جدید تحت مطالعه می توان گفت

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
abt-335 / next-gen TriCor	cholesterol

که این دارو به موفق ترین داروی تاریخ فعالیت آبوت تبدیل شده است. البته آبوت از فروش خوب داروهای Depakote، Kaletra و Tricor نیز بهره مند بوده است. حفظ فروش این اقلام از چنان اهمیتی برای آبوت برخوردار است که این شرکت طی سال های ۲۰۰۶ و ۲۰۰۷ تلاش کرد از طرق غیرقانونی شرکت Teva را از عرضه شکل ژنریک داروی Tricor به بازار مصرف منصرف کند.

نکته مهم در مورد آبوت احتمال عرضه چند داروی جدید به بازار در مدت کوتاه به علت تعداد زیاد اقلام جدید در دست مطالعه این شرکت است که می تواند در فروش آبوت تحول قابل توجهی ایجاد کند. طی سال ۲۰۰۷ درآمد آبوت در زمینه تجهیزات پزشکی و فرآورده های تشخیصی نیز رشد قابل توجهی داشته و عملاً معادل فروش بخش دارویی به درآمد کل این شرکت افزوده است.

خبر مهم پیرامون آبوت که در سال ۲۰۰۷ اتفاق افتاد تصمیم دو شرکت آبوت امریکا و Takeda ژاپن جهت قطع همکاری مشترک و ۳۰ ساله این دو شرکت بود. شرکت داروسازی TAP که به طور مشترک توسط آبوت و تاکدا تاسیس و اداره می شد عملاً به فعالیت خود خاتمه داد. درآمد این شرکت در سال ۲۰۰۷ حدود ۳/۱ میلیارد دلار گزارش شده است. TAP دو داروی مهم به اسامی Prevacid و Lupron را به بازار عرضه کرده بود که در این جدایی داروی ضدسرطان Lupron به آبوت رسید. آبوت علاوه بر این دارو تا ۵ سال درصدی از فروش سایر داروها که به شرکت تاکدا رسیده است را دریافت خواهد کرد. آبوت نیز همانند سایر شرکت های داروسازی توجه خاصی به فرآورده های

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
trilipix + crestor	cholesterol
vicodin CR	pain
abt-874	psoriasis
adalimumab	ulcerative colitis
lopinavir/ritonavir	HIV
abt-335	hypercholesterolemia; dyslipidemia
paricalcitol	chronic kidney disease; left ventricular hypertrophy
abt-919	dyslipidemia
divalproex	bipolar disorder
rituximab	lymphoma
bevacizumab	colorectal cancer
tmc-114	HIV infections
cyclophosphamide; goserelin	breast cancer
cisplatin; tirapazamine	cervical cancer
temozolomide	brain and central nervous system tumors
tipifarnib	leukemia; myelodysplastic syndromes
cetuximab	pancreatic cancer
divalproex	bipolar disorder
flutiform (formoterol and fluticasone combo)	asthema

موفق گردید داروی جدید ضدکلسترول Simcor را به تایید FDA برساند. Simcor در واقع ترکیبی از Simvastatin و Niaspan است. شکل طولانی اثر داروی Niacin است.

آبوت و آسترازنکا مطالعات مشترکی بر روی ترکیب جدیدی از دو داروی Trilipix و Crestor برای درمان کلسترول بالا شروع کرده‌اند و امیدوارند این محصول را در سال ۲۰۰۹ برای بررسی اولیه و ثبت به FDA معرفی کنند. در زمینه داروهای مسکن نیز آبوت در نظر دارد شکل دارویی طولانی اثر داروی مسکن خود با نام Vicodin را به بازار عرضه کند که روزانه دو بار تجویز خواهد شد. شکل دارویی فعلی Vicodin دارای اثر کوتاه مدت بوده و بایستی هر ۴ ساعت یک بار تجویز شود.

انمام مدت Patent

Drug	Indication
meridia	weight loss (2007)
mavik	hypertension (2007)
depakote	bipolar disorder (2008)

بیولوژیک داشته و برای حضور موفق‌تر در این زمینه در سال ۲۰۰۷ سایت تولید جدیدی را با رقم ۴۵۰ میلیون دلار در پورتریکو افتتاح کرد. هدف اصلی این مرکز افزایش توان تولید Humira و نیز تولید اقلام بیولوژیک جدید است. آبوت طی سال ۲۰۰۸

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Humira	rheumatoid arthritis	3,064	50
Depakote	bipolar disorder	1,575	20
Biaxin	antibiotic	724	-11
Kaletra	HIV/AIDS	1,325	17
TriCor	cholesterol	1,218	16
Ultane/Sevorane	anesthetic	759	-5
Niaspan	cholesterol	658	n/a
Synthroid	hyperthyroidism	533	0

Account for 67% of total pharma sales, up from 62% in 2006.

را تمدید کند. اگر آبوت بتواند شکل دارویی جدید Tricor را تولید کند عملاً می‌تواند مدت Patent آن را تا سال ۲۰۱۸ تمدید کند. این مساله تاحدی مهم بوده و به اعتقاد رقبای آبوت علیه قوانین فعلی ژنریک امریکاست که در ۱۸ ایالت امریکا شکایاتی بر علیه آبوت در دادگاه‌های ایالتی طرح شده است.

هدف دیگر آبوت عرضه شکل دارویی قرص داروی ضدکلسترول و پرفروش Tricor است که در حال حاضر به صورت کپسول تولید می‌شود. این موضوع موجب اعتراض رقیب ژنریک ساز یعنی شرکت Teva شده است که معتقد است آبوت در تلاش است با ساخت قرص Tricor مدت Patent یک محصول قدیمی و ۳۳ ساله

