

جهان داروسازی در سال

۲۰۰۸

شرکت‌های بیوفارماسوتیکال

قسمت دوم

ترجمه: دکتر مجتبی سرکندی

۳ - شرکت Novo Nordisk

این شرکت در سال ۱۹۸۹ تأسیس شد و ۲۷,۰۰۰ نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۸/۹۸۹ میلیارد دلار با ۱۷ درصد افزایش / ۹ درصد افزایش*

درآمد کل: ۸/۹۸۹ میلیارد دلار با ۱۷ درصد افزایش / ۹ درصد افزایش*

درآمد خالص: ۱/۹۰۳ میلیارد دلار با ۲۱ درصد

افزایش / ۱۳ درصد افزایش*

بودجه R&D: ۱/۵۵۰ میلیارد دلار با ۱ درصد

کاهش / ۸ درصد کاهش*

Novo Nordisk سال ۲۰۰۸ را در حالی به پایان

رساند که ۴۱ درصد سهم بازار انسولین و ۳۲ درصد

سهم انسولین جدید در آمریکای شمالی به لحاظ

حجمی را به خود اختصاص داده بود. در اروپا این

شرکت ۵۵ درصد سهم کل انسولین و ۵۱ درصد

سهم انسولین جدید را داشت و در ژاپن اعداد به

مورد ثبت جدید

Drug	Indication
Prandimet	improve glycaemic control in adults with type 2 diabetes treated with a meglitinide
Norditropin	short stature born small for gestational age with no catch-up growth by the age of 2-4

تیان جین ساخته بود و می‌خواهد در دهه آینده آن را گسترش دهد. محل جدید که در مجاورت کارخانه قبلی قرار دارد، مساحتی در حدود ۵۰۸۵۰ متر مربع خواهد داشت که در سال ۲۰۱۲ عملیاتی می‌شود و تقریباً ۵۰۰ نفر را به کار می‌گیرد.

لیراگلوتاید (Liraglutide)، درمان جدید این شرکت برای دیابت نوع II است که یک ترکیب پپتیدی شبه گلوکاگونی (GLP-1) مانند Byetta کارخانه‌های Lilly/Amylin می‌باشد. پرونده لیراگلوتاید در ماه مه ۲۰۰۸، توسط FDA بایگانی شد. میزان فروش بیه‌تا (Byetta) در حدود ۷۵۰ میلیون دلار است و در حال رشد نیز می‌باشد. مزیتی که لیراگلوتاید بر بیه‌تا دارد آن است که روزی یک بار تزریق می‌شود، در حالی که بیه‌تا را باید روزی دو بار تزریق کرد اما آیا لیراگلوتاید می‌تواند قبل از Byetta LAR (Long acting release) که تزریق یک بار در هفته دارد، مورد تصویب قرار گیرد؟ [البته، Novo Nordisk نیز بر روی ترکیب GLP-1 خود، سماگلوتاید (Semaglutide) که تزریق هفتگی دارد، در حال تحقیق می‌باشد و این محصول اخیراً مرحله II را به پایان رسانده است].

ترتیب ۷۹ درصد و ۶۴ درصد بود. بنابراین، جای رشد بیشتری در آمریکا دارد. میزان فروش انسولین در آمریکای شمالی رشد ۲۱ درصد (بر اساس ارزش رایج محلی) داشت و این روند در فصل اول سال ۲۰۰۹ ادامه پیدا کرد. بر اساس وضعیت عجیب و غریب نرخ تبادل ارزش در فصل اول سال ۲۰۰۹، میزان رشد Novo Nordisk در آمریکای شمالی ۳۹ درصد بود. این شرکت تلاش دارد تا حضور خود در چین را تقویت بخشد و در نوامبر ۲۰۰۸، اعلام کرد که قصد سرمایه‌گذاری به میزان ۴۰۰ میلیون دلار برای تولید انسولین در تیان جین (Tianjin) چین را دارد. Novo Nordisk در سال ۱۹۹۶، یک کارخانه در

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
Novomix 50 and 70	type 1 and 2 diabetes
Activelle / Eviana low dose	hormone replacement therapy
Liraglutide	type 2 diabetes
Vagifem	hormone replacement therapy

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB و جلوتر

Drug	Indication
rFXIII congenital deficiency	hemostatic agent
Liraglutide	obesity, non-diabetic people
NN7008	haemostatic agent

هر دو دارو منجر به کاهش وزنی در حدود ۶/۵ پوند (۳ کیلوگرم) طی ۶ ماه مطالعه شدند. تمام کارآزمایی‌های به عمل آمده توسط این شرکت رضایت‌بخش نیستند و Novo Nordisk نتوانست اثربخشی Novoseven را در درمان خون‌ریزی حاد در تروما به اثبات رساند و هم چنین نتوانست تعداد لازم داوطلب برای انجام کارآزمایی جهت اثربخشی درمان با هورمون رشد در بیماران دیالیزی گردآوری کند.

در آوریل سال ۲۰۰۹، کمیته مشورتی FDA نکاتی در مورد تومورهای سرطانی تیروئید به هنگام آزمایش لیراگلوتاید بر روی موش‌ها بیان داشت. Novo Nordisk نیز پاسخ داد که بر روی این نکات تحقیق انجام می‌دهد و خود را متعهد به انجام مطالعات CV پس از تصویب کرد. مطالعه‌ای که چندی پیش در نشریه Lancet به چاپ رسید، ارجحیت لیراگلوتاید بر بیه‌تا را بر پایه میزان قند ناشتا در بیماران دیابتی نوع II نشان داد.

موارد اتمام مدت حق امتیاز (patent)

Drug	Indication
Prandimet	glycemic control in type 2 diabetes (2009)
Prandin	blood glucose control (2009)
Novoseven	diabetes (2010)

پروژه‌های تحقیقاتی ابتدایی

Drug	Indication
rFVIIa long-acting derivative	hemostatic agent
rFVIIa for subcutaneous administration	hemostatic agent
rFXIII Cardiac surgery	hemostatic agent
anti-IL20 I	inflammation

داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Modern Insulins / Insulin Analogs	diabetes	3,417	33
Insulin and Related	diabetes	2,329	1
Novoseven	hemostasis management	1,262	17
growth hormone therapy	HGH deficiency	763	18

Account for 86% of total biopharma sales, same as in 2007.

مورد ثبت جدید

Drug	Indication
Kuvan	hyperphenylalaninemia (HPA) in phenylketonuria (EU)
Erbixux	1st-line recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN), metastatic colorectal cancer (Japan, EU)

Serono (شامل تمهیداتی برای تولید اربیتوکس) در Corsier-Sur-Vevey سوییس را آغاز کرد و انتظار می‌رود که از سال ۲۰۱۲ تولید اربیتوکس در این مرکز شروع گردد.

در اکتبر ۲۰۰۸، این شرکت گزارش کرد بیماری که راپتیوا (Raptiva) مصرف نموده بود، دچار

مورد در حال ثبت

Drug	Indication
Gonal-f	ovulation (Japan)

۴ - شرکت Merk Serono

این شرکت در سال ۱۶۶۸ تاسیس شد و ۳۲,۸۰۰ نفر پرسنل دارد.

وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۷/۳۳۸ میلیارد دلار با ۲۰ درصد افزایش / ۱۲ درصد افزایش**

درآمد کل: ۱۱/۱۲۰ میلیارد دلار با ۱۵ درصد افزایش / ۷ درصد افزایش**

درآمد خالص: ۰/۵۵۸ میلیارد دلار با ۸۸ درصد کاهش / ۸۹ درصد کاهش**

بودجه R&D: ۱/۵۸۰ میلیارد دلار با ۳۱ درصد افزایش / ۲۲ درصد افزایش**

Merk Serono، سال ۲۰۰۸ را به عنوان سال اربیتوکس (Erbixux) می‌شناخت. در این سال میزان فروش دارو ۲۹ درصد (۲۰ درصد بر حسب ارزش محلی) افزایش یافت. این شرکت حق فروش اربیتوکس را در غیر از آمریکای شمالی دارد (در ژاپن، این سهم با BMS و Lilly تقسیم می‌گردد). نوامبر سال ۲۰۰۸، Merk Serono بر روی گسترش ۲۴۵ میلیون دلاری مرکز بیوتکنولوژی Merk

مورد جمع‌آوری شده از بازار

Drug	Indication
Raptiva	psoriasis

در دسامبر ۲۰۰۸ مجوز فروش کووان (Kuvan) درمانی برای هیپرفنیل آلانینمی (HPA) در فنیل‌کتون‌اورمی، به Merck Serono داده شد. این شرکت حق فروش دارو را در همه جای دنیا غیر از آمریکای شمالی و ژاپن دارا می‌باشد. بازار این دارو گسترده نیست و تقریباً ۳۵۰۰۰ بیمار مبتلا به این بیماری در سرتاسر اتحادیه اروپا وجود دارند

لکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرفته (یک بیماری کشنده = PML) شده است. دو مورد دیگر این بیماری در آمریکا مشاهده گردیده که Genetech دارو را در آن‌جا به فروش می‌رساند. پس از مشورت با آژانس پزشکی اروپا (EMA)، این شرکت داروی مذکور را از بازار جمع‌آوری کرد و متحمل ۳۰۰ میلیون دلار ضرر برای تولید آن شد.

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB و جلوتر

Drug	Indication
Rebif	multiple sclerosis (new formulation)
atacept	systemic lupus erythematosus
cilengitide, temozolomide and radiotherapy	glioblastoma
safinimide	idiopathic Parkinson's Disease
Stimuvax	NSCLC

پروژه‌های تحقیقاتی ابتدایی

Drug	Indication
as902330	knee osteoarthritis
rnf	multiple sclerosis
r763	solid tumors
emd525797	colorectal and ovarian cancer patients with liver metastasis

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Rebif	MS	1,958	17
Erbitux	oncology	831	29
Gonal-f	female fertility	677	14
Concor group	heart failure	637	23
Glucophage	diabetes	427	17
Euthyrox	thyroid	163	-13
Raptiva	psoriasis	137	31

Account for 66% of total biopharma sales, down from 67% in 2007.

افزایش درآمد کل: ۱۲/۳۴۸ میلیارد دلار با ۱۰ درصد افزایش درآمد خالص: ۲/۰۱۴ میلیارد دلار با ۱۸ درصد افزایش بودجه R&D: ۰/۸۶۸ میلیارد دلار با ۱۴ درصد افزایش بخش بیوساینس شرکت Baxter در سال ۲۰۰۸ به ۱۴ درصد رشد درآمد کل و ۱۸ درصد افزایش

که تعداد اندکی می‌باشند اما برای مردمی که از این بیماری رنج می‌برند، این دارو یک هدیه الهی می‌باشد. از آن جایی که کووان یک داروی Orphan می‌باشد، این شرکت حق فروش انحصاری آن به مدت ۱۰ سال را به دست آورد. شریک اصلی آمریکایی، Biomarın، مجوز فروش دارو در آمریکا را در دسامبر ۲۰۰۷ به دست آورد و میزان فروش آن در سال ۲۰۰۸، ۷۴ میلیون دلار بود.

شرکت Merck Serono با داروهای سه گانه ربیف (Rebif)، اربیتوکس (Erbitux) و گونال-اف (Gonal-F) در شرایط مطلوبی قرار دارد.

۵ - شرکت Baxter Bioscience

این شرکت در سال ۱۹۳۱ تاسیس شد و کل شرکت ۴۸,۵۰۰ نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۵/۳۰۸ میلیارد دلار با ۱۴ درصد

مورد ثبت جدید

Drug	Indication
Artiss	skin graffs

مورد در حال ثبت

Drug	Indication
Celvapan	H5N1 pandemic vaccine

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB و جلوتر

Drug	Indication
Gammagard liquid	multifocal motor neuropathy
Dianeal	diabetes
encephalitis vaccine	tick-borne encephalitis
recombinant antihemophilic factor	hemophilia
recombinant human hyaluronidase plus immune globulin intravenous	primary immunodeficiency diseases
menC-TT vaccine and 7-valent pneumococcal	bacterial meningitis, invasive pneumococcal disease
human immune globulin intravenous 10%	Alzheimer's disease
sch530348	atherosclerosis, ischemia, myocardial infarction, cerebrovascular accident
malaria vaccine	malaria
glutamine dipeptide	critical illness
amrubicin	small cell lung cancer
dapagliflozin plus metformin XR	type 2 diabetes

درآمد دست یافت. این بخش شامل هموفیلی ایمونوگلوبولین، مراقبت‌های بحرانی و درمان‌های مربوط به ریه و هم چنین واکسن‌ها می‌باشد. آدویت (Advate)، درمان نوترکیب فاکتور VIII برای هموفیلی، اولین عامل رشد، با میزان فروش بالای ۱/۵ میلیارد دلار است. با توجه به نقش فزاینده این شرکت در تولید واکسن‌ها، Baxter آزمون‌های A/H₁N₁ ویروس (آنفلوآنزای خوک) را تکمیل کرد و اکنون در حال تولید کامل تجاری آن می‌باشد. این شرکت

را از مرکز کنترل بیماری‌های آمریکا در ماه مه دریافت کرد و جهت رساندن یک واکسن پاندمیک در ماه جولای بر روی آن شروع به تحقیق نمود. هنگامی که واکسن تولید گردید و در حال ورود به انبارهای این شرکت بود با واکسن‌های شرکت‌های رقیب مانند GSK و Sanofi-Aventis روبرو شد. در یک بیماری پاندمیک دیگر، آزانس پزشکی اروپا (EMA)، به نفع Celvapa [اولین کشت سلولی بر پایه واکسن H5N1 (آنفلوآنزای پرنده‌گان)] این شرکت رای داد.

پروژه‌های تحقیقاتی ابتدایی

Drug	Indication
recombinant von Willebrand factor	von Willebrand disease
H5N1 influenza vaccine	pandemic influenza

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Recombinants	-	1,966	15
Plasma Proteins	-	1,219	20
Antibody Therapy	-	1,217	24
Regenerative Medicine	-	408	18

Account for 91% of total biopharma sales, up from 87% in 2007.

در بخش هموفیلی این شرکت مرحله I یک کارآزمایی بر روی درمان نوترکیب بیماری فون ویلبراند (یک اختلال خون‌ریزی وراثتی) شروع شده است. Baxter هم چنین چند برنامه پیش بالینی برای توسعه پروتئین‌های فاکتور نوترکیب IX جهت درمان هموفیلی و هم‌چنین نوع طولانی اثر فاکتور VIII را در دست دارد.

Baxter Bioscience در فصل اول سال ۲۰۰۹ نیز با افزایش فروش ۳ درصد و رشد فروش پروتئین پلاسما تا ۵ درصد با قدرت عمل کرد.

زیرنویس‌ها

* تبدیل بر مبنای میزان میانگین مبادله بر اساس ارزش رایج محلی (کرون دانمارک) صورت پذیرفته است.

** تبدیل بر مبنای میزان میانگین مبادله بر اساس ارزش رایج محلی (یورو) صورت پذیرفته است.

این شرکت در حال انجام برخی اصلاحات بر روی گاماگارد (Gammagard) مایع خود (ایمونوگلوبولین داخل وریدی یا IGIV) می‌باشد و دو کارآزمایی مرحله III دیگر، به منظور جانشین ساختن آنتی‌بادی در بیماری آلزایمر و نوروپاتی حرکتی چند کانونی (MMN) را آغاز کرده است. در بیماری آلزایمر، این آنتی‌بادی‌ها علیه پروتئین‌های بتا‌آمیلوئیدی که در مغز ساخته می‌شود و عملکرد عصب را تخریب می‌کند، به کار می‌رود. این امید وجود دارد که آنتی‌بادی‌ها در IGIV می‌توانند در حمایت به مغز از اثرات سمی بتا‌آمیلوئیدها کمک کنند. به علاوه، Baxter یک کارآزمایی مرحله III در مورد IGIV ۱۰ درصد را برای درمان نقص ایمنی اولیه (PID) از طریق تزریق که به صورت ماهانه مصرف می‌شود، آغاز کرد.