

## در جهان داروسازی

### دکتر بهنام اسماعیلی

جمله علایم منفی و توهّمات از جمله علایم مثبت این عارضه محسوب می‌شوند. محققان در پی یافتن داروهایی هستند که علاوه بر کارایی بالا فاقد عوارض جانبی شایع داروهای موجود از جمله تغییر وزن و خطر بروز دیابت و سایر اختلالات متابولیک باشند. بازار جهانی این گروه از داروها حدود ۱۰ میلیارد دلار برآورد می‌شود. Effexor XR در حال حاضر دومین داروی ضدافسردگی پرفروش در امریکا می‌باشد که در بیش از ۵۰ کشور جهان ثبت و عرضه شده است.

\* \* \*

شرکت شرینگ - پولاق در نظر دارد کلیه حقوق جهانی مربوط به بازاریابی و فروش داروی Garenoxacin را از شرکت ژاپنی Toyama خریداری کند. Garenoxacin نوعی

دو شرکت داروسازی wyeth و solvay جهت انجام مشترک مطالعات و عرضه داروهای عصبی به توافق رسیده‌اند. در حال حاضر، ۴ ترکیب جدید در پوشش این قرارداد قرار گرفته است که مهم‌ترین آن‌ها Bifeprunox است. این ترکیب جهت درمان اسکیزوفرنی در مرحله سوم مطالعات قرار دارد. فروش و بازاریابی داروی ضدافسردگی Effexor XR (Hcl Venlafaxine) ساخت wyeth نیز در قالب همین قرارداد به طور مشترک انجام می‌گیرد.

Bifeprunox محصول مشترک solvay و شرکت داروسازی Lundbeck دانمارک است. سه ترکیب دیگر نیز جهت درمان اسکیزوفرنی، اختلالات دو قطبی و افسردگی شدید در دست بررسی هستند. تنها در آمریکا ۲/۶ میلیون نفر مبتلا به اسکیزوفرنی هستند که جهت درمان علایم مثبت و منفی این بیماری نیازمند داروهای کارآمدتر و جدیدتر می‌باشند. عزلت‌گزینی از

آنتی بیوتیک کینولونی تزریقی و خوراکی جدید است که حقوق فروش جهانی آن تا سال ۲۰۰۳ به شرکت بریستول مایراسکویپ تعلق داشت. شرکت شرینگ - پولاک به منظور خرید این امتیاز مبلغ اولیه ۸۰ میلیون دلار را به Toyama پرداخت خواهد کرد و میزان دریافت شرکت ژاپنی براساس توافق به ۲۴۵ میلیون دلار خواهد رسید، ضمن آن که از فروش خالص دارو نیز درصدی دریافت می کند.

شرکت BMS علت برگرداندن حقوق مربوط به مطالعات و فروش این دارو را تغییر در اولویت های طرح های R&D در این شرکت اعلام نموده است.

پیش بینی فروش سال اول این دارو در خارج از ژاپن حدود ۶۰۰ میلیون دلار است. قرارداد دو شرکت شرینگ و Toyama شامل سه بازار ژاپن، کره و چین نمی شود.

\* \* \*

ارزش تولیدات دارویی ژاپن طی سال ۲۰۰۲ با

کاهش دو درصدی به ۶۱/۵ میلیارد دلار یا ۶/۴۸۹ میلیارد یین ژاپن رسید.

اهمیت این موضوع در آن است که همین بازار در سال قبل از آن ۵ درصد افزایش داشته است میزان داروهای نسخه ای حدود ۸۸/۳ درصد رقم فوق را شامل می گردد که توسط ۶۹ شرکت داروسازی ژاپن تولید می شوند. صنایع داروسازی ژاپن حدود ۲۹ درصد نیاز خود به مواد اولیه دارویی را از خارج تامین می کنند.

میزان تولید داروهای قبلی - عروقی هم چنان در رده اول تولیدات دارویی ژاپن قرار دارد، گرچه طی سال مذکور اندکی کاهش داشته است. رده دوم با افزایش قابل توجهی به داروهای موثر بر CNS تعلق دارد. آنتی بیوتیک ها علی رغم ده درصد کاهش تولید هم چنان در رده پنجم تولیدات ژاپن قرار می گیرند. این رتبه بندی در جدول شماره یک ذکر شده است.

میزان صادرات دارویی ژاپن طی سال ۲۰۰۲ بالغ بر ۳۵۱/۸ میلیارد یین بوده که نسبت به سال قبل از آن ۶/۱ درصد افزایش نشان می دهد، در

Japanese pharma production in 2002 (Yen billion)

Category	Value	% of total	% chang <sup>1</sup>
cardiovasculars	1/226.1	21.4	-0.7
other metabolics	519.9	9.1	+7.4
gastrointestinals	477.1	8.3	-0.1
CNS	459.5	8.0	+7.4
antibiotics	369.8	6.5	-9.9

<sup>1</sup> vs 2001

قیمت این داروها با داروهایی با نام تجاری بود که ناخواسته و حتی تحت فشار سیستم‌های بیمه‌گری و بیماران پزشکان را به سمت تجویز این داروها سوق داد. مشکل دوم زمانی به وجود آمد که مشخص شد اغلب پزشکان به علت سال‌ها فعالیت در سیستمی که تنها دارو با نام تجاری در آن وجود داشته چندان با ترکیب فعال داروهای با نام تجاری آشنا نیستند و لذا خطر تجویز همزمان دو دارو یکسان با نام ژنریک و تجاری به وجود آمد. آموزش و اطلاع رسانی توسط شرکت‌های ژنریک ساز و مقامات بهداشتی بهترین راه حل غلبه بر این معضل بود. اشکال سوم که همچنان پابرجاست طولانی و نامانوس بودن اسامی ژنریک داروهاست که عمدتاً برگرفته از نام شیمیایی ترکیب فعال هر داروست.

امروزه شرکت‌ها متمایل به استفاده از سیستمی در نام گذاری داروها شده‌اند که مثلاً نام کارخانه سازنده با بخشی از نام شیمیایی دارو ادغام شده و به نوعی به اسامی دست می‌یابند که در میانه نام ژنریک و تجاری قرار گیرد. مشکل بعدی که هنوز راه حل کاملی برای آن یافت نشده، داروهایی است که چند ترکیب فعال دارند. این موضوع مثلاً در مورد داروهای ضدبارداری صدق می‌کند. در ایران از لغت Contraceptive با یک پسوند برای رفع این مشکل استفاده شده است.

ارزیابی کارایی و نیز شناخت جوانب مختلف یک سیستم دارو درمانی ژنریک موجب شده است تا کشورهای مختلف مطالعاتی را در این زمینه شروع کنند. به طور مثال، مسئولان

حالی که واردات ژاپن نیز با ۱۰/۷ درصد افزایش به ۶۷۷/۲ میلیارد ین رسید.

بازار امریکا همانند همیشه بزرگ‌ترین مصرف‌کننده داروهای ژاپن بوده و عملاً ژاپنی‌ها ۴۹/۲ درصد صادرات دارویی خود را به بازار امریکا سرازیر کرده‌اند. این رقم حدود ۱۷۲/۲ میلیارد ین بوده است. در جدول شماره ۲ بازارهای اصلی صادرات برای داروهای ژاپنی و نیز کشورهای عمده صادرکننده دارو به ژاپن آورده شده‌اند. در بین کشورهای مصرف‌کننده کره جنوبی در سال ۲۰۰۲ با افزایش واردات از ژاپن جای هلند را که پنجمین خریدار جهانی داروهای ژاپنی بوده، گرفته است.

\* \* \*

ورود داروهای ژنریک به بازار جهانی دارو چهره این بازار را روز به روز بیشتر متحول می‌کند. این میهمان ناخوانده که کم‌کم خود به صاحب‌خانه‌ای تبدیل می‌شود، بحث‌های مختلفی را پیرامون خود برانگیخته است. در وهله اول مباحث مربوط به کارایی و اثربخشی این داروها مطرح شد که جدول‌های بسیاری را مابین سازندگان داروهای ژنریک و صاحب‌براند به وجود آورد. امروزه کم‌کم داروهای ژنریک به عنوان بخشی از بازار جهانی دارو پذیرفته شده و فرایند تولید و ثبت آن‌ها کم و بیش همانند داروهای صاحب‌نام تجاری است. از طرف دیگر، ورود این داروها مشکلاتی را برای جامعه پزشکی ایجاد کرده که غلبه بر آن‌ها نیز مستلزم گذشت زمان است. اولین مساله تفاوت

Top pharma import / export markets for Japan 2002 (Yen billion)

Country	Value	% chang <sup>1</sup>	% of total
Exports			
US	173.2	+13.2	49.3
Benelux	17.3	-3.8	4.9
France	16.6	-13.9	4.7
Germany	15.2	+29.8	4.3
South Korea	15.0	+29.3	4.3
Imports			
US	122.9	+3.2	18.1
UK	103.7	+25.0	15.4
Germany	92.2	-4.8	13.6
Switzerland	43.3	+14.8	6.4
France	36.7	+9.4	5.4

<sup>1</sup> VS 2001

برای دارویی به نام Nasacort HFA شده است که برای درمان علائم و گرفتگی بینی همراه با الرژی فصلی تجویز می شود. افشانه داخل بینی Nasacort HFA کورتیکواستروئید داخل بینی دارای فرمولاسیون پودر خشک ثبت شده در آمریکا است که به جای CFCs یا Chlorofluorocarbons حساوی HFA یا Hydrofluoroalkane است. شرکت مذکور قبلاً داروی Nasacort را به صورت اسپری داخل بینی تولید می کرده است که از جولای ۲۰۰۳ از بازار مصرف خارج شده است. توقف تولید این دارو برای رعایت مقررات EPA یا Agency Environmental Protection و فشار FDA به منظور محافظت از لایه اوزن صورت گرفته است. در مطالعات انجام شده با مشکل دارویی

بهداشتی سوئد تصمیم گرفته اند تا این سیستم را در یک منطقه به نام Vastra Gotaland در جنوب سوئد اجرا کنند. طی این برنامه، ۶ مرکز بهداشتی، دو بیمارستان و ۱۳ داروخانه محلی کل سیستم نسخه نویسی و نسخه پیچی خود را از حالت داروهای با نام تجاری به ژنریک تغییر می دهند.

هدف از این برنامه ارزیابی بی خطری سیستم تجویز ژنریک و نیز میزان پذیرش آن توسط پزشکان، کادرهای درمانی و بیماران اعلام شده است. این برنامه از اول آوریل ۲۰۰۴ شروع و تا پایان سپتامبر ۲۰۰۴ ادامه خواهد داشت.

\* \* \*

شرکت Aventis موفق به دریافت تاییدیه FDA

شرکت‌ها در امریکای شمالی فعال بوده و گاهی اوقات مراکزی نیز در ژاپن و اروپای غربی دارند.

گرچه اسامی ناآشنا به نظر می‌رسند، این شرکت‌ها بازیگران اصلی فعلی در پشت صحنه بازار جهانی دارو هستند و از نقشی بسیار حیساتی در تهیه داروهای جدید، فرمولاسیون‌های جدید، انجام مطالعات دارویی در مراحل مختلف و طراحی و انجام آزمون‌های کنترل کیفی برخوردارند.

جدید مهم‌ترین عوارض گزارش شده سردرد، عطسه و التهاب مخاط بینی بوده است.

\* \* \*

در پایان این بخش از در جهان داروسازی و طی جدول شماره ۳، میزان درآمد ۱۵ شرکت مهم درگیر در انجام مطالعات مربوط به کشف، توسعه و ساخت داروهای جدید طی دو سال ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳ با یکدیگر مقایسه شده‌اند. تمام این

Company	Fiscal 2003	Fiscal 2000	% chang
Quintiles*	\$1,005.0	\$944.9	6%
Covance	\$940.3	\$883.1	6%
PPD	\$669.5	\$545.1	23%
Parexel	\$512.1	\$444.3	15%
Serivces MDS Pharma	\$383.2	\$324.4	18%
Inveresk Research Group	\$272.5	\$222.5	22%
Icon Clinical Research	\$225.7	\$156.6	44%
Charles River Laboratories**	\$208.6	N/A	N/A
Kendle	\$156.2	\$165.2	-5%
Life Science Research	\$132.4	\$115.7	14%
Omnicare Clinical Research	\$129.1	\$139.2	-7%
SFBC International	\$103.9	\$64.7	61%
aai Development Services	\$86.5	\$82.4	5%
eResearch Technology	\$66.8	\$41.5	61%
Bioanalytical Systems	\$20.0	\$16.1	24%