

جهان داروسازی در سال ۲۰۰۵



دکتر بهنام اسماعیلی

۳ - GLAXO SMITH KLINE

شرکت GSK در سال ۲۰۰۲ تاسیس و بالغ بر ۱۰۳ هزار نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۳۳/۹۷۶ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش

درآمد کل: ۳۹/۴۳۹ میلیارد دلار با ۸ درصد افزایش

درآمد خالص: ۶/۰۷۴ میلیارد دلار با ۲۱ درصد افزایش

بودجه R&D: ۵/۷۱۰ میلیارد دلار با ۷ درصد افزایش

۶۷ درصد فروش سال ۲۰۰۵ شرکت GSK از فروش اقلام مندرج در جدول شماره ۴ بوده که یک درصد کمتر از سال ۲۰۰۴ است.

GSK امسال در رتبه سوم شرکت‌های بزرگ داروسازی جهان و پس از سانوفی - آونتیس قرار گرفت که بیش از آن که به فروش کمتر آن بستگی داشته باشد این تغییر رتبه به تفاوت نرخ ارز برمی‌گردد. GSK در سال ۲۰۰۵ به رشد تثبیت شده چند سال اخیر خود ادامه داد و علاوه بر ۸ درصد افزایش درآمد داروی Coreg را نیز به فروش بالای یک میلیارد دلار رسانید. سه داروی اول GSK یعنی Seretide، avandia و Lamictal با افزایش

متوسط فروش ۱۹ درصد سال موفقی را در بازار پشت سر گذاشتند. این داروها در سه ماهه اول ۲۰۰۶ نیز از افزایش فروش دو رقمی به ترتیب ۱۲، ۲۴ و ۱۴ درصدی برخوردار بوده‌اند. از نقطه نظر دیگر GSK با داشتن ۱۳ دارو با فروش افزون بر یک میلیارد دلار از دو رقیب خود یعنی فایزر و سانوفی - آونتیس پیشی گرفته است. گرچه گفته می‌شود داروی Paxil با افت فروش ۴۳ درصدی در سال ۲۰۰۵ تا پایان ۲۰۰۶ از جرگه یک میلیاردی‌ها خارج خواهد شد. داروی ضد افسردگی Wellbutrin با انقضای مدت patent آن در سال ۲۰۰۴ با افت فروش مواجه شد ولی عرضه شکل دارویی طولانی اثر یا آهسته رهش آن بسیار مفید واقع شده و نه تنها از کاهش شدید فروش جلوگیری کرد بلکه فروش سه ماه اول ۲۰۰۶ این دارو را ۳۵ درصد نیز افزایش داد و رقمی معادل ۳۳۸ میلیون دلار به شرکت برگرداند.

Augmentin دیگر دارویی است که با توجه به روند کاهش فروش آن در خطر خروج از باشگاه یک میلیاردی‌ها قرار دارد. عرضه اشکال ژنریک داروی ضد آسم Flonase در آمریکا در اوایل سال ۲۰۰۶ احتمالاً تاثیر به سزایی بر روند فروش این دارو بر جای خواهد گذاشت. GSK در تلاش است تا با عقد قرارداد با سازنده ژنریک Flonase یعنی شرکت داروسازی par و در اختیار گرفتن این داروی ژنریک کنترل بازار را در دست داشته باشد. شرکت‌های بزرگی همچون GSK مجبورند تهیه محصولات و مطالعات گسترده‌ای را در دست اقدام داشته باشند تا همواره و با عرضه داروهای جدید و یا موارد به کارگیری جدید برای داروهای خود سطح فروش خود را حفظ کنند. Cervarix (واکسن برای سرطان دهانه رحم)، Flulaval (واکسن ضد آنفولانزا)، Well butrin XL (ضد افسردگی) و Hycamtin (سرطان دهانه رحم)

جدول ۱ - موارد ثبت جدید

Drug	Indication
avandaryl	type 2 diabetes
boniva / bonviva	postmenopausal osteoporosis
Wellbutrin XL	depression, seasonal affective disorder
arranon	acute lymphoblastic leukemia and lymphomas
hycamtin	small cell lung cancer second-line therapy
seretide / advair	asthma - non-CFC inhaler
ariflo	COPD
menitorix	Neisseria meningitis group C disease and haemophilus influenza type b disease prophylaxis
hycamtin	cervical cancer second-line therapy

جدول ۲ - موارد در حال ثبت

Drug	Indication
entereg / entereg	post operative ileus
coreg CR	hypertension & congestive heart failure
altabax	bacterial skin infections
(retapamulin)	
relenza	influenza prophylaxis
requib modutab XL	Parkinson's disease-once-daily controlled
24 hour	release
trexima	migraine
seretide	asthma (initial maintenance therapy)
priorixtetra	measles, mumps, rubella and varicella
rotarix	rotavirus induced gastroenteritis
flu pardemic	influenza prophylaxis

پنج سال آینده GSK حداقل پنج واکسن جدید به بازار عرضه خواهد کرد که Cervarix مهم‌ترین آن‌هاست که به رقابت با واکسن Gardasil شرکت مرک آمریکا خواهد پرداخت. GSK انتظار دارد Cervarix تا سال ۲۰۱۰ به فروش ۳ میلیارد دلاری دست یابد. Rotarix، Streptorix یک واکسن ترکیبی ضد مننژیت و یک واکسن جدید ضد آنفولانزا سایر واکسن‌های کاندید برای عرضه به بازار هستند. GSK برای حضور هر چه قوی‌تر در بازار واکسن‌های ضد آنفولانزا در دسامبر ۲۰۰۵ شرکت کانادایی ID Biomedical را به مبلغ ۱/۴ میلیارد دلار خرید. این شرکت تولیدکننده واکسن ضد آنفولانزا است. از طرف دیگر GSK با گسترش واحدهای تولید واکسن خود در تلاش است که تا سال ۲۰۱۰ بتواند سالانه ۱۵۰ میلیون دُز واکسن ضد آنفولانزا تولید کند. شرکت‌هایی

از جمله این مواردی هستند که کاربردهای جدید آن‌ها در دست مطالعه و یا ثبت است. Tykerb (سرطان پستان و رقیب داروی معروف Herceptin)، Trexima (میگرن) و Entereg (برای درمان Ileus پس از جراحی)، یک واکسن جدید ضد آنفولانزا، pazopanib (سرطان کلیه)، Casopitan (سرگیجه پس از جراحی) و Eltrombopag (داروی خوراکی برای درمان ترومبوسیتونی بدون علت پورپورا) از مهم‌ترین اقلام جدید در دست مطالعه هستند. GSK در اوایل سال ۲۰۰۶ اعلام کرد که ۱۴۹ طرح مطالعاتی را در دست انجام دارد که ۹۵ مورد آن ترکیبات جدید، ۲۹ طرح برای موارد به‌کارگیری جدید و ۲۵ طرح نیز در زمینه واکسن‌هاست. به‌نظر می‌رسد تولید واکسن‌های جدید از اهمیت بالایی در مطالعات GSK بهره‌مند باشد. گفته می‌شود تا

همانند مرک، GSK و سانوفی - آونتیس سرمایه کلانی برای تهیه و تولید واکسن‌های ضد آنفولانزا صرف می‌کنند تا در صورت بروز یک همه‌گیری جدید درآمد خود را به طور محسوسی افزایش دهند. گفته می‌شود GSK و مرک حداقل یک میلیارد دلار در این زمینه سرمایه‌گذاری کرده‌اند. مشکل پیش روی شرکت‌های بزرگ در زمینه تولید واکسن این است که در صورت موثر بودن واکسن‌های تهیه شده، دولت‌ها این شرکت‌ها را تحت فشار می‌گذارند تا قیمت‌های خود را برای امکان دسترسی عموم مردم به واکسن‌های تهیه شده، کاهش دهند. این امر در مواردی موجب می‌شود که هزینه‌های صرف شده برای تهیه این واکسن‌ها نیز به سختی جبران شود. به هر حال

جدول ۳ - طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
arixtra	treatment of acute coronary syndrome
avandamet XR	type 2 diabetes - extended release
avandamet + simvastatin	type 2 diabetes
chlorproquanil dapsone + artesunate	treatment of uncomplicated malaria
etaquine	malaria
avodart + alpha blocker	benign prostatic hyperplasia - fixed dose
avodart	reduction in the risk of prostate cancer
entereg / entereg	opioid induced GI symptoms
mepolizumab	hypereosinophilic syndrome (also asthma and nasal polyposis)
406381	acute & chronic pain
lamictal	bipolar disorder - acute treatment
lamictal XR	epilepsy - once - daily
requip extended release	restless legs syndrome
eltrombopag	thrombocytopenia
tykerb / tykerb	breast cancer (also renal, head and neck cancers)
hucamtin	small cell lung cancer second-line therapy-oral formulation, ovarian cancer first-line therapy
allermist / avamys	allergic rhinitis
seretide / advair	COPD - mortality claim
globerix	diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, hemophilus, influenza type B disease, Neisseria meningitis groups, A & C disease prophylaxis
streptorix	S.pneumoniae prophylaxis for children
cervarix	human papilloma virus infection
fluviral	influenza prophylaxis
simplirix	genital herpes prophylaxis
darapladib	atherosclerosis

جدول ۴ - داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
seretide / advair	asthma, COPD	5,468	22%
avandia / avandamet	diabetes	2,420	19%
lamictal	epilepsy, bipolar disorder	1,546	25%
zofran	oncology / emesis	1,524	9%
wellbutrin	depression	1,345	-2%
imitrox	migraine	1,269	2%
valtrex	herpes	1,265	21%
augmuntin	antibacterial	1,213	-7%
flonase	respiratory	1,194	13%
flovent	respiratory	1,162	3%
paxil	central nervous system	1,120	-43%
combivir	antiviral	1,061	2%
coreg	heart disease	1,043	32%
serevent	respiratory	601	-6%
trizivir	antiviral	552	-7%

منتشر خواهند کرد. شرکت GSK علاوه بر شرکت ID Biomedical کانادا مرکز تحقیقاتی pliva را به مبلغ ۵۰ میلیون دلار برای انجام مطالعه بر روی داروهای جدید و مرکز تولید واکسن Wyeth را در آمریکا خریداری کرده است.

۴ - ASTRAZENECA

شرکت ۶۴ هزار نفری آسترانکا در سال ۱۹۹۹ تاسیس شده است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۲۳/۹۵۰ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش
درآمد کل: ۲۴/۱۴۳ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش

فروش بالای یک میلیارد دلار داروی Tamiflu شرکت روش سوئیس نشان داد که این بازار رو به گسترش است. گفته می‌شود بازار داروهای ضد آنفولانزا تا پایان این دهه به ۱۸ میلیارد دلار خواهد رسید. GSK طی دو سال اخیر درگیری گسترده‌ای با گروه‌های مدافع حقوق حیوانات داشته است. مدافعین حقوق حیوانات خواستار برجیده شدن مرکز انجام مطالعات بر روی حیوانات GSK در انگلستان بوده و طی نامه‌ای به سهام‌داران و پرسنل GSK خواستار فروش و یا ترک کار آن‌ها شده‌اند.

این گروه‌ها سهام‌داران GSK را تهدید کرده‌اند که در صورت عدم فروش سهام خود، اطلاعات شخصی آن‌ها را از طریق اینترنت برای همگان

باقی مانده است. البته آسترانکا داروهایی هم داشته است که در مطالعات بالینی قبل از عرضه به بازار و یا حتی پس از ارائه به بازار مصرف به علت عوارض و یا عدم کارایی درمانی بالا موفق نبوده و جایگاه خود را از دست داده‌اند. در این زمینه می‌توان به داروهای Iressa برای درمان سرطان ریه، Exanta و Galida اشاره کرد. در مقابل موفقیت داروی ضد کلسترول Crestor با افزایش فروش ۴۰ درصدی خود مدیران آسترانکا را از نگرانی حذف درآمد Losec دور نگه داشته است. مطالعات انجام شده با Crestor نشان داده است که این دارو موجب ممانعت از تشکیل پلاک‌های انسدادی در شریان مبتلایان به امراض کرونر قلب می‌شود. البته این اثر با مقادیر ۴۰ میلی‌گرمی Crestor حاصل می‌شود در حالی که درمان زیادی کلسترول با مقادیر ۵ میلی‌گرمی شروع می‌شود. به نظر می‌رسد عرضه یک شکل دارویی حاوی مقادیر زیاد دارو برای یک کاربرد جدید می‌تواند بسیار ریسکی بوده و ممکن است در بازار چندان موفق نباشد.

آسترانکا در دوران پس از Losec و برای جبران افت فروش این دارو اقدام بسیاری را تحت

درآمد خالص: ۴/۷۲۴ میلیارد دلار با ۲۸ درصد افزایش بودجه R&D: ۳/۳۷۹ میلیارد دلار با ۳ درصد کاهش ۷۷ درصد درآمد سال ۲۰۰۵ آسترانکا از فروش اقلام مندرج در جدول شماره ۹ بوده است.

دوازده درصد افزایش فروش محصولات دارویی آسترانکا موجب شد که رتبه این شرکت در سال ۲۰۰۵ از مکان ششم به چهارمین شرکت بزرگ داروسازی جهان تغییر یابد. این نرخ رشد در بین ده شرکت اول داروسازی دنیا بی‌نظیر بوده است. آسترانکا نیز همانند شرکت‌های فایزر و GSK دارای ده محصول با فروش بیشتر از یک میلیارد دلار بوده است. یازدهمین داروی پرفروش آسترانکا یعنی داروی ضد فشار خون atacand نیز در سال ۲۰۰۵ تنها ۲۶ میلیون دلار با ورود به جرگه یک میلیاردی‌ها فاصله داشته است. احتمالاً تا پایان سال ۲۰۰۶ آسترانکا یازدهمین داروی میلیاردی خود را نیز خواهد داشت. جالب این که داروی Losec یا prilosec نیز علی‌رغم کاهش فروش مداوم در چند سال اخیر هنوز در این جدول

جدول ۵ - موارد ثبت جدید

Drug	Indication
merrem	skin and soft tissue infections
seloken / toprol-XL	HCTZ combination
nexium	NSAID GI side effects - symptom resolution, ulcer healing
atacand	heart failure

ضد آسم آسترازنکا با نام Symbicort پس از ثبت اروپایی در سال ۲۰۰۵ برای ثبت در آمریکا نیز به FDA عرضه شد، این دارو با فروش بالای یک میلیارد دلار در سال ۲۰۰۵ عملاً جایگاه خود در بین داروهای ضد آسم را تثبیت کرد. احتمالاً Symbicort تا سال ۲۰۰۷ در آمریکا نیز به بازار عرضه خواهد شد. گفته می‌شود آسترازنکا تا پایان سال ۲۰۰۷ حداقل ۳ محصول جدید در بازار خواهد داشت. آسترازنکا از جمله شرکت‌هایی است که

جدول ۶ - موارد در حال ثبت

Drug	Indication
nexium sachet formulation	GERD
seroquel	bipolar depression
symbicort	COPD, asthma

مطالعه دارد و در این زمینه حداقل پنج داروی جدید در مرحله سوم مطالعات و ۱۳ فرآورده جدید در مرحله دوم مطالعات بالینی قرار دارند. داروی

جدول ۷ - طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
azd0837	thrombosis
azd6140	arterial thrombosis
crestor	CHF, renal, arteriosclerosis
atacand	diabetic retinopathy
agi-1067	arteriosclerosis
aazd9056	inflammatory bowel disease
nexium	extra-esophageal reflux disease
eytofab	severe sepsis
azd3480	cognitive disorders
seroquel	bipolar maintenance, schizophrenia, generalized anxiety disorder, major depressive disorder
nxy-059	stroke
azd2171	NSCLC and colorectal cancer
iressa	breast cancer, head and neck cancer
zd4054	prostate cancer
faslodex	2nd line after aromatase inhibitor failure
patrin	solid tumors
zactima	NSCLC, medullary thyroid cancer
faslodex	1st line advanced breast cancer
azd9056	COPD
azd8955	osteoarthritis
azd9056	rheumatoid arthritis
azd3778	rhinitis
zactima	2nd and 2rd line NSCLC, thyroid cancer

جدول ۸ - داروهایی که مدت patent آن‌ها در حال اتمام است

Drug	Indication
losec	peptic ulcer, acid reflux
nolvadex	breast cancer
plendil	hypertension
zestril	CV diseases, hypertension

شرکت Schering AG: هدف از مطالعات مشترک دو شرکت تهیه داروهایی جدید ضد التهاب از گروه SEGRAs یا Selective Glucocorticoid Receptor Agonists است.

شرکت Targacept: آسترانکا در نظر دارد امتیاز داروی در دست مطالعه‌ای به نام TC-۱۷۳۴ را خریداری کند که برای درمان آلزایمر در دست مطالعه است. آسترانکا بدین منظور حداقل ۳۰۰ میلیون دلار به Targacept خواهد پرداخت که جدای از سهم فروش پس از عرضه دارو به بازار است.

مشکلات عدیده و افت فروش چند سال گذشته آسترانکا موجب شده بود که از این شرکت به‌عنوان کاندید اصلی جهت خرید توسط سایر شرکت‌های بزرگ داروساز نام برده شود. گفته می‌شود GSK انگلستان مشتری اصلی آسترانکا است. البته GSK برای خرید بخش Consumer Health care شرکت فایزر اقدام کرده است که در صورت عدم موفقیت خرید آسترانکا را در دستور کار خواهد داشت. در صورتی که شرکت GSK AZ تشکیل شود می‌توان گفت که یک خرید کاملاً انگلیسی خواهد بود و انگلیسی‌ها در پی آنند که سرآمد بودن

به انجام مطالعات مشترک رغبت بسیاری نشان می‌دهد. در این زمینه می‌توان به موارد مختلفی اشاره کرد از جمله:

شرکت Abraxis Bioscience: مطالعه مشترک بر روی سوسپانسیون تزریقی Abraxanae که در شیمی درمانی به کار می‌رود. آسترانکا به‌عنوان سهم خود فروش داروهای با نام تجاری ضد درد و بی‌هوشی خود را در آمریکا به شرکت Abraxis واگذار کرده است. قرارداد دو شرکت برای پنج سال منعقد و حداقل ۲۰۰ میلیون دلار ارزش خواهد داشت. آسترانکا در طول این پنج سال ۲۲ درصد از محل فروش داروهای واگذار شده دریافت خواهد کرد.

شرکت Astex: آسترانکا و Astex جهت کشف، تولید و عرضه مهارکننده‌های pKB برای درمان سرطان همکاری می‌کنند. آسترانکا در مجموع ۲۷۵ میلیون دلار در این پروژه سرمایه‌گذاری خواهد کرد.

شرکت Avanir: هدف از این همکاری کشف و عرضه داروهای جدید برای درمان زیادی کلسترول است. آسترانکا تا ۳۴۰ میلیون دلار در این طرح مطالعاتی مشترک سرمایه‌گذاری می‌کند.

شرکت protherics: هدف آسترانکا خرید مجوز و یا امتیاز فرآورده‌ای با نام CytoFab است که یک anti-sepsis است. CytoFab در سال ۲۰۰۷ وارد مرحله سوم مطالعاتی بالینی خواهد شد. آسترانکا علاوه بر پرداخت حدود ۳۵۰ میلیون دلار حدود ۲۰ درصد نیز بر اساس فروش به شرکت protherics پرداخت خواهد کرد.

موفقی را داشته است ولی حتی در صورت حفظ این روند فاصله آن با شرکت سوم داروسازی جهان GSK یا سانوفی آونتیس حدود ده میلیارد دلار است. در صورتی که موضوع فروش آسترازنکا را فراموش کنیم راه حل دیگر این شرکت برای رفع مشکلات خود پیوستن به یک شرکت هم‌سطح و ایجاد یک شرکت مشترک جدید است که گفته می‌شود این امر نیز چندان کمکی به آسترازنکا نخواهد کرد.

خود در بازار دارو را حداقل در رقابت با فرانسوی‌ها و شرکت سانوفی - آونتیس حفظ کنند. در واقع همانند فرانسوی‌ها، انگلیسی‌ها نیز در این تغییر و تحول مسایل ملی را مد نظر دارند. گروهی از تحلیل‌گران بازار معتقدند که GSK توانایی خرید آسترازنکا را ندارد ولی در عین حال بر این باورند که آسترازنکا نیز چندان توان حفظ خود در بازار را ندارد. گرچه آسترازنکا با رشد ۱۲ درصدی سال ۲۰۰۵ سال

جدول ۹ - داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
rexium	peptic ulcer, acid reflux	4,633	19%
seroquel	anti-psychotic	2,761	36%
seloken	hypertension	1,735	25%
losec / prilosec	peptic ulcer, acid reflux	1,652	-15%
crestor	cholesterol	1,268	40%
arimedex	oncology	1,181	46%
pulmicort	asthma	1,162	11%
casodex	prostate cancer	1,123	11%
sumbicort	asthma	1,006	26%
zalodex	oncology	1,004	9%
atacand	hypertension	974	11%

