



جهان داروسازی در سال ۲۰۰۵ شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال

○ قسمت اول ○

دکتر بهنام اسماعیلی

شده بود، موفق گردید در سال ۲۰۰۵ مجدداً به جرگه شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال با فروش افزون بر یک میلیارد دلار وارد گردد. البته شرکت Chiron توسط شرکت نوارتیس سوئیس خریداری شده و نام آن از فهرست شرکت‌های مستقل بیوفارماسیوتیکال حذف گردیده است. ده شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا و میزان سرمایه‌گذاری R&D آن‌ها در سال ۲۰۰۵ در جدول ۱ آورده شده‌اند.

شرکت Amgen در سال ۲۰۰۵ نیز به عنوان شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا جایگاه خود را حفظ کرد. ولی در این سال دو شرکت آمریکایی ۴۶ Gilead و Genentech نیز هر کدام با درصد افزایش فروش سال موفقی را پشت سر نهادند. این دو شرکت به ترتیب در زمینه‌های سرطان و HIV این موفقیت را کسب نمودند. شرکت Chiron نیز با پشت سر گذاشتن مشکل تولید واکسن خود که در سال ۲۰۰۴ با آن مواجه

درآمد کل: ۱۲/۴۳۰ میلیارد دلار با ۱۸ درصد افزایش
 درآمد از محل Royalty: ۴۰۸ میلیون دلار با ۲۹ درصد کاهش
 درآمد خالص: ۳/۶۷۴ میلیارد دلار با ۵۵ درصد افزایش
 بودجه R&D: ۲/۳۱۴ میلیارد دلار با ۱۴ درصد افزایش

شرکت آمرن شال ۲۰۰۵ نیز همانند سال قبل از آن به رشد ۲۰ درصدی خود ادامه داد. این نرخ رشد به دلیل رشد فروش دو داروی ضدکم‌خونی این شرکت یعنی Aranesp و Neulasta بوده است. فروش خوب این داروها در کنار حضور موفق داروی خدآرتیریت روماتویید و پسوریاژیس آمرن یعنی Enbrel موجب شده که فروش آمرن از مرز ده میلیارد دلار بگذرد و شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا تبدیل شود. از نظر مقایسه بد نیست بدانیم که فروش آمرن با جمع فروش چند شرکت پس از آن برابری می‌کند. در سه ماهه اول سال ۲۰۰۶ نیز فروش آمرن ۱۴ درصد افزایش داشته و به رقم ۳/۱ میلیارد دلار رسیده که سهم داروی Aranesp با ۲۴ درصد افزایش فروش و رقم فروش ۸۹۳ میلیون دلار بسیار برجسته بوده است. البته وابستگی فروش آمرن به سه داروی فوق تا حدی زیادی خطرناک Enbrel نیز هست زیرا به خصوص با ورود رقبای این به بازار و نزدیک شدن به مدت انقضا patent این اقلام بازار تضمین شده‌ای نخواهند داشت. شرکت آمرن مطالعات گستردگی را برای کاربردهای جدید Enbrel به خصوص موارد قلبی - عروقی شروع

AMGEN - ۱

شرکت آمرن آمریکا با ۱۸ هزار نفر پرسنل در سال ۱۹۸۰ تأسیس شده است.

وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۲/۰۲۲ میلیارد دلار با ۲۰ درصد افزایش

Top 10 Biopharmaceutical Companies		
BASED ON 2005 BIOPHARMA REVENUES		
1	AMGEN	\$12,022
2	GENENTECH	\$5,488
3	SERONO	\$2,339
4	BIOGEN IDEC	\$2,326
5	GILEAD SCIENCES	\$1,809
6	GENZYME CORP.	\$1,773
7	MEDIMMUNE	\$1,221
8	CHIRON CORP.	\$1,138
9	MILLENNIUM	\$316
10	IMCLONE	\$221

2005 R&D Expenditures		
1	AMGEN	\$2,314
2	GENENTECH	\$1,262
3	BIOGEN IDEC	\$747
4	SERONO	\$594
5	GENZYME CORP.	\$503
6	CHIRON CORP.	\$434
7	MEDIMMUNE	\$385
8	MILLENNIUM	\$342
9	GILEAD SCIENCES	\$278
10	IMCLONE	\$99

NOTE: IN ALL TOP COMPANY PROFILES, DOLLAR AMOUNTS ARE IN MILLIONS.

جدول ۲ - موارد ثبت جدید

Drug	Indication
aranesp enbrel	anemia of chronic renal disease, chemotherapy-induced anemia ankylosing spondylitis, moderate-to-severe juvenile rheumatoid arthritis, moderate-to-severe plaque psoriasis
epogen kepivance	anemia of end-stage renal disease severe oral mucositis in patients with hematologic cancers undergoing bone marrow transplant
kineret neulasta	rheumatoid arthritis extend first-cycle protection from infection to cancer patients receiving moderately myelosuppressive chemotherapy
neupogen sensipar	neutropenia hyperparathyroidism in end-stage renal disease, hypercalcemia of parathyroid carcinoma

می شود. آمرن انتظار دارد panitumumab فروش سالانه دو میلیارد دلار دست یابد. داروی جدید بعدی آمرن Denosumab نام دارد که برای درمان پوکی استخوان تهیه و در سال ۲۰۰۸ یا ۲۰۰۹ به بازار عرضه خواهد شد. گفته می شود Denosumab نیز داروی موفقی خواهد بود زیرا که درمان خوراکی هفتگی این بیماری را به تزریق شش ماه یکبار تغییر خواهد داد.

البته همه داروهای آمرن از رشد فروش بالایی برخوردار نبوده و انتظار نمی روید به زودی به جرگه یک میلیاردی ها وارد شوند. به طور مثال داروی Sensipar را می توان نام برد که برای کاهش

کرده و در تلاش است تا ارتباطی بین کم خونی و نارسایی قلبی بیابد. بالغ بر ۳۴۰۰ نفر در این مطالعه تحت نظر و مطالعه قرار گرفته اند. سه داروی Enbrel و Neulasta Aranesp و Neupogen مبلغ ۳/۴ میلیارد دلار فروش داشته اند. البته دو داروی Epojen و Neupogen نیز از فروش خوبی برخوردارند ولی انتظار می روید فروش آن ها به تدریج کاهش یابد. احتمال ورود یک رقیب ژنریک برای Epojen در اروپا بسیار زیاد است. به هر حال به نظر می رسد آمرن باستی هر چه سریع تر داروهای جدیدی را به بازار عرضه کند تا بتواند موقعیت خود به عنوان شرکت اول بیوفارماسیوتیکال دنیا را حفظ کند. داروی جدیدی که آمرن به بازار عرضه خواهد کرد panitumumab نام دارد که برای درمان سرطان کولون در بیمارانی که به شیمی درمانی پاسخ نداده اند به کار می روید. این دارو به گروه دارویی Erbitux و Tarceva تعلق دارد و رقیب اصلی داروی Avastin محسوب

جدول ۳ - موارد در حال ثبت

Drug	Indication
panitumunab aranesp	colorctal cancer extended dosing for chemotherapy induced anemia



جدول ۴ - طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
amg 531 aranesp	immune thrombocytopenic purpura anemia of cancer in patients not receiving chemotherapy, cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes
denosumab	bone loss induced by hormone ablation therapy for breast cancer or prostate cancer, postmenopausal osteoporosis, prolonging bone metastases-free survival
kepivance	oral mucositis associated with radiation therapy and chemotherapy for solid tumors
sensipar	secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency

سرمایه‌گذاری آمژن در سال ۲۰۰۵ خرید ۲/۲ میلیارد دلاری شرکت Abgenix بوده است. در تهیه دو داروی جدید Panitumumab و Denosumab با آمژن همکاری داشته است. آمژن با شرکت Biovitrum سوئد برای تهیه مولکول‌های مهارکننده آنزیم 11beta-HSD1 مطالعات مشترکی را شروع کرده‌اند که برای درمان دیابت نوع دوم و سایر امراض متابولیک مصرف خواهند شد. قرارداد دیگر آمژن با شرکت Alcan برای تهیه داروهای چشمی است که مطالعات بالینی و بازاریابی و فروش آن‌ها توسط شرکت آلان انجام خواهد شد.

کلسیم خون تجویز می‌شود و در اولین سال کامل حضور در بازار یعنی سال ۲۰۰۵ به فروش ۱۶۷ میلیون دلار دست یافت فروش Sensipar در سه ماهه اول ۲۰۰۶ نیز با ۱۲۶ درصد افزایش به ۶۱ میلیون دلار رسیده است. پاسخ‌گویی به نیاز بازار دو مرکز تولید داروی جدیدی را در سال ۲۰۰۵ افتتاح کرد که برای تولید Enbrel و Neupogen فعالیت خواهند کرد. در حال حاضر آمژن با سرمایه‌گذاری ۲ میلیارد دلار در حال گسترش مراکز تولید داروی خود در انگلستان و پورتريکوست. آمژن همچنین در سال ۲۰۰۵ تعداد یک هزار نفر پرسنل جدید در مراکز تولید خود استخدام کرده است. بزرگ‌ترین

جدول ۵ - داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
aransep	chemotherapy-induced anemia	3,273	32%
enbrel	rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis	2,573	35%
epogen	anemia	2,455	-6%
neulasta	chemotherapy-induced neutropenia	2,288	31%
neupogen	chemotherapy	1,216	3%

درصد درآمد شرکت آمژن از محل فروش اقلام فوق است.



جدول ۷ - موارد در حال ثبت

Drug	Indication
herceptin avastin	adjuvant HER2+ breast cancer first-line metastatic breast cancer, first-line non-squamous non-small cell lung cancer, relapsed metastatic colorectal cancer, second-line metastatic colorectal cancer in combination with intravenous 5-FU-based chemotherapy indolent frontline NHL, rheumatoid arthritis
rituxan	

توجهی پشت سر نهاد که دلیل اصلی آن نیز داروی خدسرطان Avastin بود که با افزایش صد درصدی فروش به رقم بالای یک میلیارد دلار دست یافت. داروی خدسرطان پستان Herceptin نیز از افزایش فروش بالای ۵۰ درصد بهرهمند شده و از اقلام موفق این شرکت محسب می‌شود. Herceptin در سه ماهه اول سال ۲۰۰۶ با افزایش صد درصدی فروش به رقم ۲۹۰ میلیون دلار دست یافت و احتمالاً در پایان سال ۲۰۰۶ سومین داروی یک میلیارد دلاری Genentech خواهد شد. داروی موفق دیگر این شرکت Tarceva است که برای درمان سرطان ریه در سال ۲۰۰۵ به بازار عرضه شد و طی این سال به ۲۷۵ میلیون دلار فروش دست یافت. با اخذ تاییدیه تجویز آن در سرطان پانکراس میزان فروش آن در سه ماهه اول ۲۰۰۶ صد درصد افزایش و به ۹۳ میلیون دلار رسید. Genentech داروی ضدآسم Xolair هم با همکاری شرکت نوارتیس سوئیس در بازار دارد که در دومین سال حضور (۲۰۰۵) رقم ۳۲۱ میلیون

به هر حال بهنظر می‌رسد خط مشی طولانی مدت آمژن رهایی از وابستگی به بازار داروهای ضدکم خونی و ورود به عرصه‌های جدیدی مانند سرطان و پوکی استخوان باشد.

GENENTECH - ۲

شرکت آمریکایی Genentech در سال ۱۹۷۶ پرستنل دارد.

▢ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۴۸۸/۵ میلیارد دلار با ۴۶ درصد افزایش
درآمد کل: ۶/۶۳۳ میلیارد دلار با ۴۴ درصد افزایش
درآمد از محل Royalty ۹۳۵ میلیون دلار با ۴۶ درصد افزایش
درآمد خالص: ۱/۲۷۹ میلیارد دلار با ۶۳ درصد افزایش
بودجه R&D: ۱/۲۶۲ میلیارد دلار با ۳۳ درصد افزایش
Genentech سال ۲۰۰۵ را با موفقیت قابل

جدول ۶ - موارد ثبت جدید

Drug	Indication
tarceva avastin 5-FU-based chemotherapy	pancreatic cancer second-line metastatic colorectal cancer
lucentis	wet age-related macular degeneration

این دارو با شرکت روش سوئیس است که در واقع صاحب و مالک Genentech نیز می‌باشد.

تایید Rituxan برای درمان مواردی از آرتربیت روماتویید که به درمان anti-TNF پاسخ نمی‌دهند احتمالاً به حفظ موقعیت این دارو به عنوان داروی اول گروه درمانی مربوطه کمک خواهد کرد.

شرکت Genentech برای حفظ و ارتقا توان تولید و عرضه Rituxan طی سال ۲۰۰۵ علاوه بر عقد قرارداد جهت تولید قراردادی این دارو توسط شرکت Lonza Biologic، یک واحد تولید ماده اولیه را نیز از شرکت Biogen خریداری کرده است تا منحصرًا به تولید Rituxan پیردازد.

در سال ۱۹۹۹ شرکت Genentech برنامه‌ای با نام اهداف ۵×۵ را برای حصول تا پایان سال ۲۰۰۵ اعلام کرده بود که عملاً سه مورد آن محقق گردید. اولاً رشد ۲۵ درصدی ارزش سهام که به رقم ۳۳ درصد رسید ثانیاً ارایه حداقل ۵ دارو و یا مورد مصرف جدید که این شرکت به ۷ مورد دست یافت. ثالثاً داشتن حداقل ۵ محصول جدید در مراحل پایانی مطالعات که شرکت Genentech مدعی ۶ مورد جدید با پتانسیلی بالغ بر ۲۱ مورد

دلار درآمد داشته است. فروش Xolair با ۴۶ درصد افزایش در سه ماهه اول ۲۰۰۶ بالغ بر ۹۵ میلیون دلار بوده است. در حالی که Genentech در زمینه سلطان سال موفقی را پشت سر گذاشته ولی در سایر موارد درمانی وضعیت به این خوبی نبوده است. از جمله می‌توان به داروی خدپسوریازیس مزمن یعنی Rapitva اشاره کرد که داروی مشترک سه شرکت Genentech، Xoma و Serono است.

فروش ۷۹ میلیون دلاری Rapitva در سال ۲۰۰۵ در بازار آمریکا علی‌رغم افزایش ۵۰ درصدی آن انتظارات شرکت Genentech را برآورده نکرده است زیرا این افزایش فروش بیشتر ناشی از افزایش قیمت دارو و نه افزایش مصرف آن بوده است. فروش Rapitva در سه ماهه اول ۲۰۰۶ با ۵۴ درصد افزایش به ۲۱ میلیون دلار رسید. رقیب اصلی این دارو، داروی Enbrel شرکت آمژن Genentech است. از طرف دیگر داروی اول Rituxan نیز در سال ۲۰۰۵ تنها ۱۶ درصد افزایش فروش داشته است که رقمی حدود ۱/۸ میلیارد بوده است. البته این رقم تنها فروش بازار آمریکا را شامل می‌شود زیرا فروش اروپا و ژاپن

جدول ۸ – طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIIB

Drug	Indication
avastin	breast, colon, NSCLC, rectal, breast, prostate, pancreatic and ovarian cancer, gastrointestinal stromal tumors
rituxan	relapsed chronic lymphocytic leukemia, ANCA-associated vasculitis, lupus nephritis, multiple sclerosis, lupus erythematosus
tarceva	adjuvant and first-line NSCLC
xolair	pediatric asthma

جدول ۹ - داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
rituxan	leukemia, lymphoma, rheumatoid arthritis	1,831	16%
avastin	colorectal cancer	1,133	108%
nerceptin	breast cancer	747	56%
protropin	growth hormone	370	6%
xolair	asthma	321	71%
tarceva	lung cancer	275	n/a
actinase/TNKase	thrombolytics	219	13%

۸۹ درصد درآمد سالانه Genentech از فروشن اقلام فوق حاصل می شود.

بازاریابی خارج از آمریکای Lucentis را عهده دار است. نوارتیس که خود داروی Visudyne را در بازار دارد درآمدی معادل ۴۸۴ میلیون دلار از محل فروش آن کسب کرده ولی گفته می شود Lucentis به سرعت به یک داروی با فروش افزون بر یک میلیارد دلار تبدیل خواهد شد. داروی جدید بعدی Genentech داروی خدسرطان تخدمان Omnitarg که در مراحل اولیه مطالعات قرار دارد و محصول مشترک این شرکت و شرکت روشن سوئیس است. در حال حاضر امید اول Herceptin داروی Genentech و رشد فروش آن است در صورتی که داروی مشابه Tykerb GSK در طولانی مدت تاثیر مهمی بر روند فروش آن نداشته باشد.

SERONO - ۳
شرکت آمریکایی Serono با ۴۷۵۰ نفر پرسنل در سال ۱۹۸۷ تاسیس شده است.

□ وضعیت مالی درآمد دارویی: ۲/۳۳۹ میلیارد دلار با ۷ درصد افزایش

به کارگیری است. مواردی که این شرکت موفق به تحقق آنها نگردید نیز عبارتند از حداقل ۵۰۰ میلیون دلار از محل مطالعات مشترک و یا خرید سایر شرکتها که بنا به اعلام شرکت حدود ۳۰۰ میلیون دلار بوده است و ۲۵ درصد افزایش درآمد خالص که رقم نهایی ۲۱ درصد بوده است.

با این وجود Genentech سال بسیار موفقی را پشت سر نهاده است. در حال حاضر عده مطالعات بالینی این شرکت در زمینه موارد کاربرد جدید برای داروهای سرطانی آن مرکز شده است. البته Genentech موفق شده است یک داروی غیرسرطانی نیز را برای ثبت به FDA ارایه کند. داروی جدیدی است برای درمان Wet age-related macular degeneration که در دسامبر ۲۰۰۵ تقاضای ثبت آن را داده است. در فوریه ۲۰۰۶ سازمان FDA به علت حساسیت دارو بررسی آن را خارج از نوبت شروع و در ژوئی همان سال آن را به ثبت رسانید. رقیب اصلی Lucentis دارویی به نام Visudyne است که در مطالعات بالینی کارایی مشابهی از خود نشان داده اند. شرکت نوارتیس سوئیس مسؤولیت

جدول ۱۱ - موارد در حال ثبت

Drug	Indication
rebif	multiple sclerosis (new formulation)

شدیدی در بازار آن روپروسنت. با توجه به نزدیکی زمان عرضه اشکال خوراکی موثر MS، عرصه هر روز برای سرونو و داروی Rebif تنگ‌تر می‌شود. از طرف دیگر خطر حضور رقیب ژنریک Rebif نیز هر روز شدیدتر می‌شود. سبد کالای جدید سرونو نیز بسیار خالی است. مساله‌ای که آینده سرونو را هر چه بیشتر با چالش روپرو خواهد کرد. در جدول داروهای پرفروش سرونو سه دارو با افت فروش روپرو بوده و در مورد داروی Rebif نیز سرونو فقط حق فروش اروپایی آن را داراست. عرضه این دارو در بازار امریکا با شرکت Genentech است. مشکلات سرونو تنها به مسایل فوق خلاصه نمی‌شود. سرونو طی سال ۲۰۰۵ با مشکل حقوقی تلاش برای فروش داروی Serostim از راههای نامتعارف روپرو بود که موجب شد سومین جریمه سنگین تاریخ صنعت داروسازی را به مبلغ ۷۰۴ میلیون دلار پیرداد. از محدود نکات مثبت و امیدوار کننده برای

درآمد کل: ۲/۵۸۶ میلیارد دلار با ۵ درصد افزایش درآمد از محل Royalty ۲۴۷ میلیون دلار با ۱۲ درصد کاهش

افت خالص درآمد: ۱۰۵ میلیون دلار بودجه R&D ۵۹۴ میلیون دلار بدون تغییر شرکت سرونو طی سال ۲۰۰۵ تلاش زیادی کرد تا با خرید یک شرکت دیگر توان تولید و حضور در بازار خود را افزایش دهد. به نظر می‌رسد مدیران سرونو در تلاشند شرکت Imclone که

جدول ۱۰ - موارد ثبت جدید

Drug	Indication
gonal-f saizen	male hypogonadism (in Japan) adult growth hormone deficiency (AGHD)

صاحب رتبه دهم شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال است را خریداری کنند. شرکت Shire انگلستان هدف دیگر است که خرید آن برای سرونو حدود ۱۰ میلیارد دلار هزینه دربر خواهد داشت. بدین منظور سهامداران سرونو در آوریل ۲۰۰۶ موافقت کردند که میزان سهام این شرکت را به مبلغ ۶/۵ میلیارد دلار افزایش دهند. از طرف دیگر بنا به یک اصل کلی در بازار که می‌گوید اگر نتوانی بخری، به فروش خواهی رفت، مدیران سرونو تمایل نیز دارند تا در یک شرکت بزرگ هم‌طراز ادغام شوند. این تمایل ناشی از آینده نه چندان روشن سرونو است زیرا عمدۀ فروش سرونو از محل داروی ضد MS به نام Rebif است که در حال حاضر با رقابت بسیار

جدول ۱۲ - طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIIB

Drug	Indication
clarity	multiple sclerosis
phenoptin	phenylketonuria
r-hGH	HARS/lipodystrophy
r-interferon beta	chronic hepatitis C in Asian patients
Immax-cd4	T-cell lymphoma

جدول ۱۳ - داروهای پر فروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
rebif	multiple sclerosis	1,270	16%
gonal-f	infertility	547	-5%
saizen	growth retardation	207	14%
serotonin	wasting	70	-20%
novantrone	multiple sclerosis, oncology	70	-17%
raptiva (EU only)	chronic plaque psoriasis	33	n/a

حدود ۹۴ درصد درآمد سالانه سرونو از فروش اقلام فوق به دست می آید.

همچنین ضمن پرداخت Royalty در زمان ورود این دارو به بازار پذیرفته است تا مبلغ ۱۴۵ میلیون دلار برای انجام مطالعات و سپس بازاریابی این دارو سرمایه‌گذاری کند. سرونو همچنین در اکتبر ۲۰۰۵ امتیاز داروی در دست مطالعه‌ای به نام R763 را از شرکت Rigal pharma خریداری کرده است. R763 که یک مهارکننده Aurora Kinase است در سال ۲۰۰۶ تحت مطالعات بالینی قرار گرفته است. R763 نیز یک داروی ضدسرطان است که برای درمان سلطان‌های دهانه رحم، کولون، ریه و پانکراس در دست بررسی قرار دارد. سرونو جهت خرید امتیاز R763 مبلغ ۱۰ میلیون دلار به شرکت Riyal پرداخته و ۱۵ میلیون دلار نیز از سهام این شرکت را خریداری کرده است.

مدیران سرونو میزان Royalty است که سالانه بالغ بر ۳۰۰ - ۲۵۰ میلیون دلار شده و سرونو بر اساس فروش داروهای Avonex از شرکت بیوژن، Enbrel از شرکت آمژن و Humira از شرکت آبوت دریافت می‌کند. رشد فروش این اقلام درآمد سرونو از محل فوق را نیز افزایش خواهد داد. البته این رقم درآمد مشکلات سرونو را حل نخواهد کرد، لذا مدیران سرونو در پی افزایش همکاری با سایر شرکت‌ها برای اقلام جدید به خصوص در زمینه سلطان هستند. سرونو در آگوست ۲۰۰۵ امتیاز Genmab داروی HuMax-CD4 را از شرکت Genmab که برای درمان لنفوم T-cell استفاده می‌شود. سرونو جهت خرید امتیاز این دارو ۲۰ میلیون دلار نقد پرداخت کرده ضمن آن که ۵۰ میلیون از سهام شرکت Genmab را خریداری کرده است. سرونو

