



دنیای تولید قراردادی

blockchain و هوش مصنوعی تمرکز دارند. این کنفرانس با همکاری انجمن‌های ارایه‌دهندگان (تولیدکنندگان) و خریداران (تولیدکنندگان قراردادی)، ارایه سخنرانی‌های هدفمند برای هر مخاطب آغاز می‌شود. انجمن تأمین‌کنندگان چشم‌انداز مشتری را برای تأمین‌کنندگان، شرکت‌های توسعه و ساخت قراردادی و شرکت‌های تولید قراردادی فراهم می‌آورد. انجمن خریداران (تولیدکنندگان قراردادی) پیش‌همیشگی از کارشناسان همکار و کارشناسان خود را برای برون‌سپاری، تهیه و ارایه خدمات مدیریت حرفه‌ای فراهم می‌کند.

ارتباط تولیدکنندگان داروسازی با شرکت‌های تولید قراردادی (CMO) و شرکت‌های توسعه و ساخت قراردادی (CDMO) به‌طور فزاینده‌ای از برون‌سپاری محصول به‌صورت یک بعدی، به یک مدل مشارکت گسترده در برگیرنده جنبه‌های مختلف توسعه، آزمایش، تولید و تحقیق تبدیل شده است.

در دی ماه سال گذشته (۱۳۹۶) نگارنده سرمقاله‌ای در مورد تولید قراردادی در ماهنامه دارویی رازی نوشت که مورد توجه دوستان قرار گرفت. با این حال، از آنجایی که انجمن دارو، مواد شیمیایی و فن‌آوری‌های وابسته (DCAT) کنفرانسی یک روزه در تاریخ ۲۶ ژوئن یا ۵ تیرماه امسال در این زمینه برگزار می‌کند، نگاه مجدد به این مقوله ضروری به‌نظر می‌رسید.

کنفرانس امسال که در نیوبرانزویک (New Brunswick)، نیوجرسی برگزار می‌شود، بر روابط مشتری و تأمین‌کننده با ارایه راهکارهای عملی برای ایجاد یک زنجیره ارزش افزوده تولید دارویی قوی‌تر و مؤثرتر متمرکز می‌شود. جلسه‌های کنفرانس بر هر دو بینش همکارانه و مشتری‌محور از کارشناسان صنعت پیشرو در عملکرد بازار CMO / CDMO (تولید قراردادی) توسعه و ساخت قراردادی، استراتژی‌های برون‌سپاری، تمایز شریک، ایجاد ارزش از طریق مشارکت در تولید و فناوری و تأثیر فناوری‌های جدید مانند

آغاز شد. این مدل عملاً تغییری نیافت، تا زمانی که نیروهای داخلی و خارجی صحنه را برای رشد آماده کردند.

شرکت‌های اختصاصی تولید قراردادی حدوداً از سال ۱۹۹۶ شروع به کار کردند و تحت تأثیر شرکت‌های اروپایی قرار گرفتند. پیش از این، تولیدکنندگان دارویی، «توافقنامه‌های آقامنشانه‌ای» را جهت تولید مواد شیمیایی و API برای یکدیگر، به منظور جلوگیری از رقابت، به طور خلاصه تعریف کرده بودند.

توافقنامه تجارت آزاد آمریکای شمالی (NAFTA) در سال ۱۹۹۴ و سایر موافقتنامه‌های مشابه در همان زمان موانع را از جلوی صنایع CMO برداشت تا از مزایای کار با تولیدکنندگان بین‌المللی و تسهیم فناوری در آن سوی مرزها سود ببرند.

توافقنامه تجاری شراکت در محدوده اقیانوس آرام (TPP) بدون حضور ایالات متحده شامل ۱۲ کشور است که ۴۰ درصد از اقتصاد جهانی را تشکیل می‌دهند و در این صورت، شرکت‌های بیوتکنولوژی آمریکایی ممکن است تحت تأثیر عواقب منفی توافق در مورد حمایت از حقوق مالکیت معنوی قرار بگیرند.

تولیدکنندگان بیوتکنولوژی در ایالات متحده آمریکا طی ۱۲ سال گذشته از رقابت بیوسیمیلارها محافظت می‌شوند. هرگونه اطلاعات جمع‌آوری شده از آزمایش‌های بالینی و سایر برنامه‌های تحقیق و توسعه، منحصر به سازنده می‌باشد و نمی‌تواند توسط سازمان‌های کپی‌گرای آینده مورد استفاده قرار گیرد.

ایالات متحده قوی‌ترین کشور حمایت از حفاظت

تحولات متعددی که در داخل و خارج صنعت داروسازی اتفاق می‌افتد، در حال همسو کردن محیط تجاری مطلوب برای شرکت‌های تولید قراردادی پیشرو هستند که راهبردهای شرکتی خود را در جهت استفاده از نشانه‌ها و علائم اطرافشان هماهنگ می‌کنند.

رشد صنعت تولید قراردادی جهانی به وضوح در حال افزایش است و انتظار می‌رود که از ۷۱/۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۱۵ به میزان ۱۰۵/۰ میلیارد دلار تا سال ۲۰۲۱ افزایش یابد.

دو مجموعه از عوامل در حال شکل دادن آینده پیش‌بینی شده کسب و کار تولید برون‌سپاری می‌باشند:

عوامل خارجی: این عوامل خارج از کنترل مستقیم صنعت تولید قراردادی اتفاق می‌افتند و شامل تحولات مالی، اقتصادی، ساختاری و نظارتی هستند.

عوامل داخلی: این عوامل از درون صنعت می‌باشند و از جمله پیشرفت مداوم فرمولاسیون‌های مولکول بزرگ و کوچک، تأکید بر خدمات زنجیره ارزش، سرمایه‌گذاری در فناوری و فشار هزینه‌های مداوم بر تولیدکنندگان هستند.

کیفیت و قابلیت اطمینان پایدار، موضوع‌های مشترک در حال نوسان بین تمام عوامل داخلی و خارجی می‌باشند که تولیدکنندگان به‌عنوان سنجه‌های مهم موفقیت پروژه درخواست می‌کنند. ریشه‌های صنعت تولید قراردادی ناشی از کمبود ظرفیت تولید در مراکز تولیدی بود. این رابطه با توافقنامه‌های قراردادی برای تولید مواد اولیه دارویی (API) یا اشکال دارویی نهایی (FDF)

■ عوامل خارجی مؤثر در کسب و کار CMO

صنعت دارویی به شدت تحت تأثیر نیروهای خارجی است که تأثیر مستقیمی بر سودآوری دارند. تمام مشاغل باید شرایط غیرقابل پیش‌بینی یا غیرمنتظره‌ای را که ممکن است عملیات را مختل سازند، بپذیرند اما تولیدکنندگان داروسازی در میانه توسعه‌های متعددی قرار دارند که به‌طور هم‌زمان اتفاق می‌افتند. رهبری این شرکت‌ها باید مدیریت صحیح مالی با استراتژی‌های پیش‌رو را به منظور موفقیت با هم ترکیب کنند.

چالش‌های اصلی خارجی برای تولیدکنندگان داروسازی عبارتند از: رعایت قوانین و مقررات سخت‌گیرانه‌تر دولتی و نظارتی، تقویت صنعت، فرسایش فزاینده ساختارهای شرکت‌های سنتی و فشارهای اقتصادی و کاهش حاشیه سود.

راه حل اجماع بین تولیدکنندگان برای بسیاری از این ملاحظات خارجی، وابستگی بیشتر آن‌ها به تولیدکنندگان قراردادی است.

■ ملزومات قانونی

دولت و سایر مقامات نیاز دارند که تولیدکنندگان دارو از استانداردهای سخت‌گیرانه برای انطباق با مقررات پیروی کنند. در بعضی موارد، پیشرفت‌های علمی در زمینه پزشکی سریع‌تر از توانایی دولت برای ادامه آزمایش‌های مربوط جهت اطمینان از ایمنی بیماران رخ می‌دهد. به‌عنوان مثال، یک الزام جدید از کنوانسیون داروسازی ایالات متحده (USP)، که از ژانویه ۲۰۱۸ به اجرا درآمد، ضروریات جدید تحلیلی و اعتبار سنجی برای اندازه‌گیری ناخالصی‌های عنصری تعیین کرد. این استاندارد

چند ساله برای انحصار اطلاعات بود. اکنون ایالات متحده دیگر در میز مذاکره نیست، کشورهای دیگر می‌توانند این مقررات را کمتر و یا حذف کنند و این امر منجر به افزایش رقابت در صنعت داروهای بیوتکنولوژی با پیامدهای جهانی می‌گردد.

پس از آن هجوم شرکت‌های بیوتکنولوژی دارویی جهت مبادرت به سرمایه‌گذاری آغاز شد. این شرکت‌ها بر پایه یک مولکول برای تحقق ارزش‌های درمانی تمرکز کرده و بر فرآیند برون‌سپاری برای اکثر فعالیت‌های تجاری متمرکز شده‌اند، که به نوبه خود از افزایش سازمان تحقیق قراردادی (CRO) پشتیبانی می‌کند.

این نیروها پایه و اساس چشم‌انداز کسب و کار پرطرفدار صنعت CMO را ساخته‌اند.

در حال حاضر، اکثر درآمد در بخش CMO از تولید API و به‌دنبال آن اشکال دارویی نهایی و سپس فرآیند توسعه دارو از جمله کار آزمایشگاهی است.

اگر چه بزرگ‌ترین بخش درآمد حاصل از CMO از تولید API ناشی می‌شود، سریع‌ترین حامل رشد در بازار CMO بین‌المللی، تولید اشکال دارویی نهایی است، پیش‌بینی شده که تا سال ۲۰۲۶، ۶/۹ درصد CAGR را شامل می‌شود که به دلیل شدت درمان‌های سرطان‌شناسی و ایمونولوژی هستند.

شرکت‌های تحقیقاتی قراردادی (CROs) به‌طور کلی با کارکرد CMO ارتباط نزدیک دارند که به کشف دارو و حمایت از اطلاعات مهم و هم‌چنین سازمان بسته‌بندی قراردادی (CPO) برای بسته‌بندی و برچسب زدن ثانویه می‌پردازند. اکنون خطوط مشخصی از مسؤلیت در حال تار شدن هستند.

فناوری‌های نوین شده که از ابتدا برای توسعه بسیار گران‌تر است.

با وجودی که در سال ۲۰۱۷ میلادی در مقایسه با سال‌های قبل، تعداد ادغام‌ها کم بود، معامله‌های زیادی انجام گرفت. به‌عنوان مثال، می‌توان به خرید Patheon توسط Thermo Fisher Scientific در ماه مه ۲۰۱۷ به ارزش ۷/۲ میلیارد دلار و Actelion، یک شرکت بیوتکنولوژی مستقر در سوئیس، به قیمت ۳۰ میلیارد دلار توسط جانسون و جانسون و Kite Pharma به ارزش ۱۱/۹ میلیارد دلار توسط Gilead اشاره کرد.

این نمونه‌ها بیانگر تمایل شرکت‌ها برای ایجاد «یک مرکز خرید» جهت برون‌سپاری دارویی با تخصص در طول کل زنجیره عرضه از کشف، توسعه، تولید API، فرمولاسیون و بسته‌بندی می‌باشند.

تحکیم صنعت به‌دنبال عقلانی کردن منابع برای اجرای ساده و افزایش سودآوری سرمایه‌گذاری ترکیبی می‌باشد.

تصمیم‌گیری در مورد چگونگی بهترین راه برای اختصاص مجدد فهرست محصول‌های برون‌سپاری به کمترین تعداد از بهترین شرکای CMO انجام می‌گیرد. این فرآیند باعث می‌شود تا کسب و کار بیشتر در میان تعداد اندکی از شرکت‌های CMO که کاملاً مورد توجه هستند، صورت پذیرد.

برای تحریک رشد، صنعت CMO پروژه‌های سرمایه‌ای را می‌گیرد و در فن‌آوری جدید برای به اشتراک گذاشتن خطر با تولیدکنندگان سرمایه‌گذاری می‌کند. نتیجه این استراتژی‌ها وابستگی متقابل بین تولیدکننده و شرکت تولید

جدید جایگزین آزمون برای فلزات سنگین است که تقریباً یک قرن پذیرفته شده بود.

با افزودن به تعهدات اداری، قانون امنیت زنجیره تأمین مواد (DSCSA) در سال ۲۰۱۳ توسط کنگره آمریکا به تصویب رسید که بسیاری از الزامات جدید را برای تولیدکنندگان جهت کاهش انحراف دارو و به حداقل رساندن محصول‌های تقلبی اعمال می‌کند.

تولیدکنندگان باید سرمایه‌گذاری‌های قابل توجهی را در کارکنان داخلی، مشاوران خارجی، امکانات، تجهیزات و ماشین‌آلات برای حفظ انطباق انجام دهند. توسعه مولکول‌های پیچیده‌تر و زیرساخت‌های فزاینده پیچیده‌ای که برای موفقیت آن‌ها به‌کار می‌روند، باعث می‌شود رهبران شرکت‌ها به‌طور مداوم هزینه‌ها و مزایای حفظ قابلیت‌های داخلی را برای انجام این هدف بازبینی کنند.

برون‌سپاری مسؤولیت‌های انطباق قانونی با شرکای CMO یک راه حل به‌طور فزاینده‌ای محبوب است.

■ تحکیم صنعت و عقلانیت

شرکت‌های سرمایه‌گذاری جهانی به‌دنبال صنایع با تعداد زیادی بازیکنان سودآور، یک زنجیره عرضه متنوع و هم‌چنین یک طیف رو به رشد از شرکت‌های کوچک‌تر که فناوری‌های جدید را به‌کار می‌گیرند، هستند. صنعت دارویی متناسب با این استراتژی می‌باشد که به لحاظ تاریخی منجر به تثبیت صنعت، توانایی شرکت‌ها برای ایجاد کارآیی داخلی، ارایه گسترش محصول و ترکیب

قراردادی ایجاد و به برقراری روابط بلندمدت و سودآور کمک می‌کند.

شرکت‌های CMO مسؤولیت‌هایی را در ابتدایی‌ترین مراحل زنجیره که ممکن است با فرمولاسیون توسعه و مطالعه‌های قبل از بالینی شروع شوند، برداشته و سپس به سمت خطوط اصلی توسعه دارو، تولید API و فرمولاسیون محصول نهایی حرکت می‌کنند.

نتایج شامل مشارکت قوی و درگیر شدن شرکت CMO و تولیدکننده می‌باشد که به نفع هر دو طرف است.

تحولات در صنعت داروسازی در حال ایجاد محیطی مناسب برای رشد CMO می‌باشد. محبوبیت مداوم مدل کسب و کار شرکت‌هایی که با تولید قراردادی محصول‌هایشان را تولید می‌کنند، فشار هزینه بر تولیدکنندگان سنتی، افزایش تولید مداوم و بهره‌وری به دست آمده از تکیه بر شرکای CMO در هر مرحله از زنجیره ارزش، همگی به موفقیت تولید قراردادی اشاره دارند.

عوامل خارج از صنعت چشم‌انداز خوش‌بینانه‌ای را برای این امر تقویت می‌کند. چالش پیروی از تغییرات و گسترش الزامات قانونی، فعالیت‌های ناشی از اختلال‌های ادغام و پیوستن از منافع مالی جهانی و سرعت شتاب توسعه و تأیید داروها همه به نفع گسترش روابط بین تولیدکنندگان و صنعت CMO می‌باشند.

یکی از چالش‌های پیش‌بینی شده در مورد رشد

آینده CMO، شرکت‌های بیوتکنولوژی جهانی هستند که زیرساخت‌های خود را برای تولید فرمولاسیون‌های پیشرفته خود طراحی می‌کنند. داروهای جدید اغلب به مقدار بسیار کم به عنوان داروهای تخصصی برای درمان بیماری‌های خاصی تولید می‌شوند. حاشیه سود بالایی که از این درمان‌ها به دست می‌آید، توجیهی برای این تولیدکنندگان جهت کنترل تولید داخلی می‌باشد. با وجود این مشکل‌های بالقوه، چشم‌انداز برای افزایش ادامه عملکرد تجاری جهت پیشرفت تولیدکنندگان قراردادی، مثبت است.

در پایان نگارنده امیدوار است تا صنعت دارویی کشورمان نیز روزی شاهد برگزاری چنین کنفرانس‌هایی که منجر به تعامل مستقیم تولیدکنندگان و شرکت‌های تولید قراردادی می‌شود، باشد. هرچند که راه طولانی برای شرکت‌های تولید قراردادی پر تلاش ایرانی در پیش است، زیرا هنوز سندیکای صاحبان صنایع داروهای انسانی، این شرکت‌ها را که دارای اقلام متعددی هم هستند، به عنوان تولیدکننده محسوب نمی‌کند، چون سایت تولید متعلق به خود را دارا نمی‌باشند (اساسنامه سندیکای صاحبان صنایع داروهای انسانی، فصل سوم، ماده ۷، بند ۳-۷) و این در حالی است که بازار دارویی شاهد داروهای متعدد و نوآورانه شرکت‌های تولید قراردادی می‌باشد.

دکتر مجتبی سرکندی