



جهان داروسازی در سال

۲۰۰۸

شرکت‌های بیوفارماسوتیکال

قسمت اول

ترجمه: دکتر مجتبی سرکندی

■ کلیات

ده شرکت برتر بیوفارماسوتیکال از نظر فروش طی سال ۲۰۰۸ در جدول (۱) ذکر شده‌اند. پس از این دیگر، شرکت Amgen، برترین شرکت بیوفارماسوتیکال نخواهد بود، زیرا شرکت Roche با خرید Genetech باعث تعلیق این جایگاه شده است. بسیاری از شرکت‌های داروسازی قصد دارند که تبدیل به یک شرکت جهانی بیوفارماسوتیکال شوند و طی ۱۰-۵ سال اخیر، برخی از آنها به این فهرست راه پیدا خواهند کرد.

جدول ۱-۱۰ شرکت برتر بیوفارماسوتیکال طی سال ۲۰۰۸

ردیف	نام	میزان فروش (میلیارد دلار)
۱	Amgen	۱۴/۶۸۷
۲	Genetech	۱۰/۵۳۱
۳	Novo Nordisk	۸/۹۸۹
۴	Merck Serono	۷/۳۳۸
۵	Baxter BioScience	۵/۳۰۸
۶	Biogen Idec	۳/۹۶۸
۷	Genzyme	۳/۷۵۱
۸	CSL Ltd	۲/۹۶۱
۹	Allergan	۱/۳۱۱
۱۰	Alexion Pharma	۰/۲۵۹

درآمد خالص: ۴/۱۹۶ میلیارد دلار با ۳۳ درصد افزایش
 بودجه R&D: ۳/۰۰۳ میلیارد دلار با ۷ درصد کاهش

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
Denosumab	treatment and prevention of post-menopausal osteoporosis; treatment and prevention of bone loss

۱ - شرکت Amgen

این شرکت در سال ۱۹۸۰ تأسیس شد و ۱۷,۰۰۰ نفر پرسنل دارد.

وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۴/۶۸۷ میلیارد دلار با ۳ درصد افزایش
 درآمد کل: ۱۵/۰۰۳ میلیارد دلار با ۲ درصد افزایش

موارد ثبت جدید

Drug	Indication
Nplate	adult chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP)
Mimpara	reduction of hypercalcemia in patients with primary hyperparathyroidism (EU)

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB و جلوتر

Drug	Indication
Cinacalcet	cardiovascular disease in patients with secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease undergoing maintenance dialysis
Darbepoetin alfa	anemia in heart failure, patients with chronic kidney disease, anemia and type 2 diabetes
Denosumab	bone loss induced by hormone ablation therapy in breast cancer or prostate cancer, cancer-related bone damage
Motesanib	1st line non-small cell lung cancer
Panitumumab	1st and 2nd-line colorectal cancer, metastatic and /or recurrent head and neck cancer

Amgen سال‌ها بر پنج محصول اصلی خود که تقریباً منشأ تمام درآمدش بود، تکیه می‌کرد و پس از Enbrel به خط خود دارویی اضافه ننمود. موتورهای رشد قابل اتکای Amgen، اکنون باعث شکندگی این شرکت شده است.

محدودیت‌های روی برچسب و هشدارهای پرفروش‌ترین داروی این شرکت، Aranesp موجب کاهش فروش به میزان ۱ میلیارد دلار از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۰۸ گردید. در فصل اول سال ۲۰۰۹، میزان فروش ۱۸ درصد دیگر نیز کاهش یافت و به مبلغ ۶۲۶ میلیون دلار رسید. همان داستان برای Epogen که با چند داروی بیوژنریک رقیب روبه‌رو گردیده، اتفاق افتاده است. در حالی که Enbrel با رقابت شدید از سوی دیگر مهارکنندگان TNF-alpha و نسل بعدی درمان‌های خود ایمن روبه‌رو می‌باشد. ۶۰ درصد از درآمد Amgen در حال مسدود شدن است.

میزان فروش Sensipar در سال ۲۰۰۸، ۵۹۷ میلیون دلار بود.

پروژه‌های تحقیقاتی ابتدایی

Drug	Indication
amg 191	inflammatory diseases
amg 208	cancer
amg 221	type 2 diabetes
amg 557	systemic lupus erythematosus
amg 745	muscle-wasting disorders
amg 747	neuroscience
amg 761	asthma
amg 811	systemic lupus erythematosus
sclerostin Ab	bone-related conditions

موارد اتمام مدت حق امتیاز (patent)

Drug	Indication
epogen	anemia in patients with chronic renal failure (2013)
neupogen	neutropenia (2013)

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Enbrel	rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis	3,598	11
Neulasta	chemotherapy-induced neutropenia	3,318	11
Aranesp	chemotherapy-induced anemia	3,137	-13
Epogen	anemia	2,456	-1
Neupogen	chemotherapy	1,341	5
Sensipar	renal disease complications	597	29

Account for 98% of total biopharma sales, same as in 2007.

مجبور به تعلیق بخشی از کارآزمایی مربوط به سرطان ریه سلول غیر کوچک شدند، زیرا در این گروه از بیماران، میزان مرگ زیاد بود. پس از سه ماه توقف، کمیته مستقل ارزیابی اطلاعات کارآزمایی از سرگیری مجدد کارآزمایی را با حذف این گروه تصویب کرد.

چه عاملی باعث می‌شود تا Amgen به صورت یک شرکت مستقل باقی بماند؟ پاسخ آن فقط یک کلمه است: Denosumab.

Denosumab (به‌طور موقتی Prolia نام‌گذاری شده است) که در ظاهر درمانی برای پوکی استخوان می‌باشد، ممکن است اسب تروجان Amgen باشد. Denosumab در دسامبر ۲۰۰۸ برای تصویب در FDA ثبت نام شد. کاربرد بیولوژیک مصوب Denosumab برای پیش‌گیری و درمان پوکی استخوان ناشی از یائسگی و پیش‌گیری برای از دست دادن استخوان در بیمارانی که به منظور درمان سرطان پروستات یا سینه جراحی انجام داده‌اند، می‌باشد. این دارو یک مکانیسم عمل جدیدی دارد. در برابر Fosamax مربوط به شرکت Merck که به صورت ژنریک در خواهد آمد Denosumab باید نتایج بی‌نظیری نشان دهد تا دلیل قانع‌کننده‌ای برای هزینه‌هایش باشد.

در عرصه پیش‌گیری برای از دست دادن استخوان در بیماران مبتلا به سرطان Denosumab باید با Zometa (داروی شرکت Novartis) رقابت کند.

اگر ثابت شود که Denosumab در سرطان دارای فوایدی است، چه اتفاقی می‌افتد؟ این روند یک تغییر بازی برای صنایع بیوفارماسی در محاصره

در اگوست سال ۲۰۰۸، FDA داروی Nplate را تصویب کرد. این دارو برای پورپورای تروموسیتوپنی ایمنی (ITP) به کار می‌رود. Nplate به‌عنوان یک داروی پرفروش در آینده مدنظر قرار نگرفته است اما Amgen قادر بود که آن را توسعه دهد و قبل از داروی رقیب شرکت GSK، Promacta به بازار رسید. اروپای متحد Nplate را در ابتدای سال ۲۰۰۹ به تصویب رساند.

یک تحلیل‌گر اشاره می‌کند که Amgen نقش بزرگی در درمان عوارض جانبی داروهای سرطانی داشته اما کمتر به توسعه داروهای سرطانی پرداخته است. Amgen ترتیبی داد تا یک دارو جهت درمان سرطان کولورکتال به نام Vectibin در سال ۲۰۰۶ به بازار رسد اما این فرآیند طولانی بود و برای باز کردن جای پای دارو، یک آنتی‌بادی منوکلونال ضد EGFR، در بازار تلاش زیادی صورت پذیرفت. Amgen امیدوار است که مصوبه گسترده‌تری برای درمان در مورد این دارو اخذ کند و دو مطالعه مهم برای اثبات فواید Vectibin جهت درمان سرطان کولورکتال انتشار یافته در حال اجرا می‌باشد. نتایج این دو تحقیق در فصل سوم سال ۲۰۰۹ به دست خواهد آمد. این شرکت تلاش می‌کند تا اثربخشی Vectibin علیه سرطان سر و گردن را نشان دهد. اگر اثربخشی این دارو علیه سرطان سر و گردن به اثبات رسد، طی چند سال، Vectibin یک داروی میلیارد دلاری برای Amgen خواهد بود.

این شرکت، همواره با شریک خود (Takeda) در حال انجام کارآزمایی‌هایی مربوط به سرطان ریه بر روی Motesanib، یک ملکول کوچک ضد VEGF، می‌باشد. این دو شرکت در نوامبر ۲۰۰۹

در سپتامبر ۲۰۰۸، Amgen حق امتیاز دو داروی Kevance و Stemgen را به Biovitrium فروخت. این شرکت قبلاً یک داروی انحصاری جهانی به نام Kineret خریده بود، Biovitrium مبلغ ۱۱۰ میلیون دلار به صورت نقد و ۲۰ میلیون دلار به صورت سهام پرداخت کرد. این سه دارو مبلغ ۷۰ میلیون دلار به فروش Amgen افزود.

۲ - شرکت Genetech

این شرکت در سال ۱۹۷۶ تأسیس و ۱۱,۰۰۰ نفر پرسنل دارد.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۰/۵۳۱ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش

درآمد کل: ۱۳/۴۱۸ میلیارد دلار با ۱۴ درصد افزایش

درآمد خالص: ۳/۴۲۷ میلیارد دلار با ۲۴ درصد افزایش

بودجه R&D: ۲/۸۰۰ میلیارد دلار با ۱۴ درصد افزایش

مورد ثبت جدید

Drug	Indication
Avastin	Brain cancer

مورد حذف شده

Drug	Indication
Raptiva	psoriasis (U.S.)

می‌باشد. اکنون این دارو در حال بررسی جهت پیش‌گیری از متاستاز استخوان در سرطان پروستان می‌باشد، کاربردی که تاکنون داروی دیگری برای آن وجود ندارد. بنابراین، انتظار می‌رود تا نتایج این مطالعه که با یافته‌های حاصل از تحقیق گسترده بر روی Denosumab متفاوت است، تا سپتامبر به دست آید. چنانچه ثابت شود که این دارو در جلوگیری از سرطان استخوان در موارد سرطان پستان و پروستان موثر است، می‌توان برآورد کرد که درآمد بالقوه آن سالیانه بیش از ۳ میلیارد دلار خواهد بود. FDA برنامه‌ریزی کرده تا در اگوست ۲۰۰۹، جلسه کمیته مشورتی برای بحث در مورد کاربرد بیولوژیک مصوب ابتدایی این دارو برگزار کند.

Amgen برای حفظ نقدینگی اولین بازسازی عمده را سال گذشته به پایان رساند. این روند موجب کاهش تقریباً ۹۰۰ میلیون دلار از هزینه‌ها از سال ۲۰۰۷ به ۲۰۰۸ شد. سال گذشته بیان گردید که توسعه گسترده و قراردادهای تجاری که در فوریه ۲۰۰۸ با Takeda امضا شد، به این شرکت اجازه می‌دهد تا ۱۳ ملکول تحت بررسی در مراحل اولیه را وارد بازار سازد.

Amgen این کار را در جولای ۲۰۰۸ تکرار کرد و اجازه یکی از آن ملکول‌ها، یک درمان بالقوه برای درد مزمن و نوروپاتی، را به Ortho-McNeil-Jansen یکی از واحدهای J&J داد و ۵۰ میلیون دلار به‌عنوان پیش‌پرداخت دریافت کرد. در حدود ۳۸۵ میلیون دلار به‌هنگام توسعه اصلی، حق امتیاز دارو و پاداش فروش نیز به این شرکت پرداخت می‌شود.

موارد در حال ثبت

Drug	Indication
Avastin	first-line metastatic renal cell carcinoma, previously treated glioblastoma
Rituxan	rheumatoid arthritis DMARD-inadequate responders, chronic lymphocytic leukemia
Tarceva	first-line maintenance therapy for advanced NSCLC
Xolair	pediatric asthma

مورد اتمام مدت حق امتیاز (patent)

Drug	Indication
Nutropin	growth failure in children (2009)

طرح‌های مطالعاتی تا مرحله IIB و جلوتر

Drug	Indication
Avastin	adjuvant colon cancer, adjuvant HER2-negative/positive breast cancer, adjuvant NSCLC, diffuse large B-cell lymphoma, 1st-line advanced gastric cancer, 1st-line HER2-negative/positive metastatic breast cancer, 1st-line metastatic ovarian cancer, GIST, high risk carcinoid, hormone refractory prostate cancer, newly diagnosed glioblastoma multiforme, relapsed platinum-sensitive ovarian cancer, 2nd-line metastatic colorectal cancer
Avastin +/- tarceva	first-line metastatic non-squamous, NSCLC
ga 101	indolent non-Hodgkin's lymphoma
Herceptin	adjuvant HER2-positive breast cancer
Lucentis	diabetic macular edema, retinal vein occlusion
ocrelizumab	lupus nephritis, rheumatoid arthritis
pertuzumab	first-line HER2-positive metastatic breast cancer, platinum-resistant ovarian cancer
Rituxan	follicular non-Hodgkin's lymphoma, ANCA-associated vasculitis
Tarceva	adjuvant non-small cell lung cancer
TNKase	central venous catheter clearance, hemodialysis catheter clearance
trastuzumab-DM1	2nd-line HER2-positive metastatic breast cancer
Xolair	asthma-liquid formulation

شرکت بیوفارماسوتیکال خواهد بود. به نظر می‌رسد که Roche فقط خط تولید Genetech را نمی‌خواهد، بلکه قصد دارد که آن را به صورت یک شرکت آمریکایی درآورد و بخش ریاست عملیات تجاری آن را به محل شرکت Genetech در سان فرانسیسکو انتقال دهد و آن محل را به عنوان مرکز تحقیقات و توسعه ابتدایی به صورت مستقل نگه دارد.

سال گذشته، سهامدار عمده Genetech، یعنی Roche پیشنهاد خرید بقیه سهام این شرکت را داد تا آن را به Roche ملحق کند. مذاکرات ۸ ماه طول کشید و طی فروپاشی اقتصادی جهانی بازبینی گردید. در نهایت، طی مارس ۲۰۰۸ Genetech به Roche ملحق شد و تقریباً ۴۷ میلیارد دلار دریافت کرد. بنابراین، به نظر می‌رسد که Roche در سال آینده به عنوان پرفروشترین

داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
Avastin	colorectal cancer	2,686	17
Rituxan	lymphoma, rheumatoid arthritis	2,587	13
Herceptin	breast cancer	1,382	7
Lucentis	wet age-related macular degeneration	875	7
Xolair	asthma	517	10
Tarceva	lung cancer	457	10
Nutropin/Protropin	growth hormone	358	-4

Account for 84% of total biopharma sales, same as in 2007.

