

جهان داروسازی در سال ۲۰۰۵



دکتر بهنام اسماعیلی

مدیریت ارشد شرکت الای لیلی از جمله مدیرانی است که معتقد است روند چندساله اخیر ادغام و به هم پیوستن شرکت‌های داروسازی و تشکیل غول‌های جدید در بازار دارو تنها به صورت مسکنی موقتی عمل کرده و پس از چند سال شرکت‌های جدید مجدداً با مسایلی از قبیل ضعف در ارایه اقلام جدید برگزیده و انقضاء مدت patent داروهای پرفروش خود مواجه خواهند شد. الای لیلی در پی

جدول ۱ - موارد ثبت جدید	
Drug	Indication
byetta	diabetes

۱۱ - ELI LILLY & Co

شرکت الای لیلی با ۴۲,۶۰۰ نفر پرسنل در سال ۱۸۷۶ تاسیس شده است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۳/۷۸۱ میلیارد دلار با ۶ درصد افزایش

درآمد کل: ۱۴/۶۴۵ میلیارد دلار با ۶ درصد افزایش

درآمد خالص: ۱/۹۸۰ میلیارد دلار با ۹ درصد افزایش

بودجه R&D: ۳/۰۲۶ میلیارد دلار با ۱۲ درصد افزایش

دارویی جدید تا ثبت و عرضه آن در بازار هزینه‌ای حدود ۱/۲ میلیارد دلار دربر خواهد داشت. هدف الای لیلی این است که هزینه هر داروی جدید را به رقمی در حدود ۸۰۰ میلیون دلار کاهش دهد. الای لیلی در ژوئن ۲۰۰۶ در مرکز R&D خود در هامبورگ آلمان و بلژیک و یک کارخانه تولیدی خود در انگلستان را تعطیل کرد. این مراکز در جمع ۹۰۰ نفر پرسنل داشته‌اند. کارخانه تعطیل شده در انگلستان اولین مرکز تولیدی الای لیلی در خارج از آمریکا بود که از سال ۱۹۳۹ فعالیت می‌کرد. کاهش ۵ درصدی فروش داروی اول الای لیلی zyprexa در سال ۲۰۰۵ موجب شد رشد فروش سالانه این شرکت از حد مورد انتظار پایین تر باشد. البته الای لیلی داروهای بسیار خوبی را در حال ثبت دارد که قادرند این نقصان را به راحتی جبران کنند. بیشترین میزان رشد فروش در بین داروهای

جدول ۲ - موارد در حال ثبت

Drug	Indication
arxxant	diabetic retinopathy
cymbalta	generalized anxiety disorder

آن است که بر این گونه مشکلات از طریق تجدد ساختار خود و نه تنها ادغام در سایر شرکت‌های داروسازی فائق آید. در این راستا الای لیلی از سال ۲۰۰۴ انجام آزمون‌های بالینی داروهای خود را به شرکت Accenture محول کرده است و یا برای کاهش هزینه‌ها ۲۰ درصد شیمیست‌های الای لیلی در چین فعالیت می‌کنند. البته هزینه R&D الای لیلی در سال ۲۰۰۵ رقمی حدود ۱۲ درصد رشد داشته است که این ناشی از ورود تعداد زیادی از اقلام در دست مطالعه به مرحله ۳ مطالعات مربوط بوده است. در حال حاضر کشف یک مولکول

جدول ۳ - طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
prasugrel	acute coronary syndrome
enzastaurin	glioblastoma multiforme
arzoifene	osteoporosis, breast cancer prevention
Inhaled insulin	type 1 and type 2 diabetes
pruvanserin	insomnia
ly518674	atherosclerosis
naveglitazar	type 2 diabetes
factor inhibitor	venous and arterial thrombotic events
anti-obesity compound	obesity
gamma-secretase inhibitor	Alzheimer's disease
alimta	first-line metastatic breast cancer

جدول ۴ - داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
zyprexa	sehizophrenia	4,202	-5%
gemzar	pancreatic cancer	1,335	10%
humalog	diabetes	1,198	9%
evista	postmenopausal osteoporosis	1,036	2%
humulin	diabetes	1,005	1%
cymbalta	depression, diabetic peripheral neuropathic	680	n/a
strattera	ADHD	552	-17%

حدود ۲۳ درصد درآمد سالانه الای لیلی از فروش اقلام فوق به دست می‌آید.

ماهه اول ۲۰۰۶ با ۳ درصد افت فروش مواجه بوده است؛ الای لیلی در آوریل ۲۰۰۶ اعلام کرد که مطالعات بالینی حاکی از کارایی درمانی Evista در پیشگیری از سرطان پستان در زنان یائسه پرخطر است. اثربخشی Evista معادل درمان استاندارد یعنی داروی Tamoxifen ارزیابی شده است که با توجه به عوارض جانبی به مراتب کمتر Evista در صورت تایید این کاربرد توسط FDA احتمال می‌رود که Evista دوباره جایگاه فروش مناسبی پیدا کند.

دو شرکت الای لیلی و Amylin در آوریل ۲۰۰۵ موفق شدند برای داروی مشترک خود یعنی Byetta تاییدیه FDA را اخذ کنند. Byetta داروی رده اولی است که برای درمان کمکی و یا درمان منفرد دیابت نوع دوم به کار می‌رود. این دو شرکت در ژوئن ۲۰۰۶ نتایج مطالعه دوساله‌ای را منتشر کردند که نشان می‌دهد شکل دارویی تزریقی Byetta علاوه بر کنترل طولانی مدت قند خون

الای لیلی متعلق به cymbalta است که در اولین سال حضور کامل در بازار ۶۸۰ میلیون دلار فروش داشته است. فروش این دارو در سه ماهه اول ۲۰۰۶ نیز با ۱۱۸ درصد افزایش رقمی معادل ۲۳۳ میلیون دلار بوده است. cymbalta که برای درمان افسردگی و نوعی درد عصبی در دیابتی‌ها به ثبت رسیده در حال ثبت برای درمان اضطراب نیز قرار دارد که در صورت به تایید رسیدن به سرعت به یک داروی پرفروش و برگزیده تبدیل خواهد شد. داروی جدید دیگر الای لیلی Alimta است که با ۳۹ درصد افزایش در سه ماهه اول ۲۰۰۶ حدود ۱۳۰ میلیون دلار فروش داشته است.

Alimta در درمان سرطان ریه تجویز می‌شود. Forteo داروی جدید ضدپوکی استخوان الای لیلی نیز در این سه ماهه با ۹۰ درصد افزایش فروش به رقم ۱۲۷ میلیون دلار رسیده است. آیا Forteo جایگزین مناسبی برای Evista می‌شود که در سال ۲۰۰۵ تنها دو درصد افزایش فروش داشته و در سه

به FDA عرضه کرده است. گفته می‌شود Arxxant تا ۴۱ درصد از خطر مذکور می‌کاهد. الای لیلی که از شرکت‌های سرآمد در زمینه درمان دیابت است در چند سال اخیر با این بیماری از منظری دیگر نیز روبرو و در واقع در مبارزه بوده است. طی چند سال اخیر گزارشات و در واقع شکایاتی مبنی بر بروز دیابت در مصرف کنندگان zyprexa مطرح شده است. این شکایات در سال ۲۰۰۶ حدود ۷۰۰ میلیون دلار جریمه را برای الای لیلی در پی داشته است. شرکت الای لیلی عمده فعالیت‌های تحقیقاتی خود را در سه زمینه دیابت، سرطان و CNS متمرکز کرده است. گرچه نرخ رشد لیلی دورقمی نیست ولی عدم انقضاء مدت patent داروهای پرفروش در چند سال آینده، موفقیت Byetta و اقلام جدید در دست مطالعه و یا ثبت موجب می‌شود که این شرکت بتواند وضعیت خود را با رشد کنونی تا چند سال در بازار دارو حفظ کند.

۱۲ - ABBOTT LABORATORIES

شرکت آبوت در سال ۱۸۸۸ تاسیس و در حال حاضر ۶۵ هزار نفر پرسنل دارد.

می‌تواند به‌طور متوسط تا ۱۰ پوند از وزن بیمار نیز بکاهد. تحلیل‌گران بازار دارو معتقدند Byetta تا سال ۲۰۱۰ به فروش ۲ میلیارد دلار دست خواهد یافت. البته الای لیلی و شرکت Amylin از همین ابتدای امر با مشکل تامین داروی مورد نیاز برای بازار مصرف مواجه شده‌اند به‌طوری که دادن نمونه مجانی به پزشکان را متوقف و ضمن به تعویق انداختن تبلیغات مربوط به Byetta از پزشکان خواسته‌اند از تجویز این دارو برای بیماران جدید خودداری کنند. شرکت Amylin برای پاسخ‌گویی به بازار روبه رشد Byetta با دو شرکت داروسازی cp و Baxter برای تولید قراردادی این دارو به توافق رسیده است. فروش سه ماهه اول ۲۰۰۶ این دارو ۶۸ میلیون دلار بوده که ۳۵/۸ میلیون دلار سهم شرکت الای لیلی شده است. الای لیلی و Amylin برای تولید شکل دارویی طولانی اثر Byetta با همکاری شرکت Alkermes اقدام کرده‌اند. Alkermes و الای لیلی در زمینه تولید انسولین استنشاقی نیز همکاری می‌کنند.

الای لیلی در فوریه ۲۰۰۶ داروی Arxxant را جهت ثبت برای درمان کاهش دید ناشی از دیابت

جدول ۵ - موارد ثبت جدید

Drug	Indication
humira	ankylosing spondylitis (EU), psoriatic arthritis, early rheumatoid arthritis
depakote ER	mania in bipolar disorder
kalettra	HIV, tablet form
zamplar	kidney disease, caplet form

سر گذاشت و ۱۶ درصد بر درآمد دارویی خود اضافه کرد. موفق‌ترین داروی آبوت نیز داروی ضد استئوآرتروز mobic بود که با ۱۰۸ درصد افزایش ۱/۲۳۲ میلیارد دلار درآمد داشت گرچه این دارو از سال ۲۰۰۶ از سبد دارویی آبوت خارج شد. زیرا از ژوئن ۲۰۰۵ موافقت‌نامه شرکت آبوت و شرکت بوهرینگر اینگلهام آلمان از حالت داروی مشترک خارج و آبوت تنها به صورت توزیع‌کننده این محصول در بازار آمریکای شمالی درآمد. این امر به منزله برگشت فروش mobic به شرکت آلمانی و کاهش قابل توجه سهم آبوت از فروش این دارو بوده است. از ژانویه ۲۰۰۶ نیز شرکت آبوت توزیع محصولات مشترک با بوهرینگر اینگلهام یعنی mobic، flomax و micardis را متوقف کرد و تنها سهمی اندک از فروش این اقلام در بازار آمریکا دریافت خواهد کرد. البته آبوت داروی بسیار موفق humira را به عنوان داروی اول خود در بازار دارد که در سال ۲۰۰۵ با ۶۴ درصد افزایش ۱/۴ میلیارد

جدول ۶ - موارد در حال ثبت	
Drug	Indication
Immira	ankylosing spondylitis (US)

وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۱۳/۳۰۰ میلیارد دلار با ۱۶ درصد افزایش
 درآمد کل: ۲۲/۷۷۹ میلیارد دلار با ۱۴ درصد افزایش
 درآمد خالص: ۳/۳۷۲ میلیارد دلار با ۴ درصد افزایش
 بودجه R&D: ۱/۸۲۱ میلیارد دلار با ۷ درصد افزایش
 شرکت آبوت در سال ۲۰۰۵ به تغییرات ساختاری خود ادامه داد و تلاش کرد تا از یک شرکت منحصراً داروسازی فعالیت خود را گسترش داده و بخش تولید تجهیزات پزشکی را راه‌اندازی کند. آبوت در زمینه دارویی نیز سال ۲۰۰۵ را با موفقیت پشت

جدول ۷ - طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIB	
Drug	Indication
febuxostat	gout
adalinuonab	chronic plaque psoriasis ankylosing spondylitis, Crohn's disease
depakote ER	adolescent migraine, dementia
abt-335	dyslipidemia
divalproex sodium ER	bipolar I or bipolar II depression
clarithromycin	Crohn's disease

جدول ۸ - داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
humira	rheumatoid arthritis	1,400	64%
mobic	osteoarthritis	1,232	108%
depakote	bipolar disorder	1,096	7%
biaxin	antibiotic	1,065	-10%
kaletra	HIV / AIDS	1,005	12%
trikor	cholesterol	927	19%
ultane / sevorance	anesthetic	874	13%
synthroid	hyperthyroidism	554	-20%

۶۱ درصد درآمد آبوت در سال ۲۰۰۶ از محل فروش اقلام فوق بوده است.

سال ۲۰۰۸ به اتمام می‌رسد و آبوت خود را برای این دوران نیز آماده می‌کند. عرضه شکل دارویی طولانی اثر depakote به همین منظور صورت گرفته است. آبوت برای حفظ بازار جهانی خود در تلاش برای عرضه هرچه بهتر دو داروی tricor ضد کلسترول و ultane مورد استفاده در بیپوشی است. این دو دارو در آستانه ورود به باشگاه یک میلیارد دلاری‌ها قرار دارند. آبوت همچنین در تلاش است تا داروی جدید ضد سرطان پروستاتی به نام Xinlay را به تایید FDA برساند گرچه FDA یک

دلار درآمد داشته است. این دارو در سه ماهه اول ۲۰۰۶ نیز با ۳۹ درصد افزایش ۳۹۲ میلیون دلار فروش داشته است. انتظار می‌رود تا پایان ۲۰۰۶ این دارو به رقم ۱/۹ میلیارد دلار رسیده باشد. آبوت نیز همانند سایر شرکت‌های بزرگ داروسازی به رقابت با شرکت‌های ژنریک‌ساز عادت کرده است. دو داروی bioxin (آنتی‌بیوتیک) و synthroid (پرکاری تیروئید) به علت همین امر با کاهش فروش در سال ۲۰۰۵ مواجه بوده‌اند. مدت patent داروی مهم دیگر آبوت یعنی depakote نیز در

جدول ۹ - موارد ثبت جدید

Drug	Indication
sifrol / mirapexin	restless legs syndrome (EU)
aptivus	HIV (EU)
tamsulosin	lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia
cymbalta / xeristar	depression

جدول ۱۰ - طرح‌های تحقیقاتی تا مرحله IIB

Drug	Indication
metalyse	thrombolytic therapy in cardiac arrest, acute myocardial infarctions

مبلغ ۴/۱ میلیارد دلار خرید که در زمینه وسایل و تجهیزات قلبی و عروقی فعالیت می‌کند. علاوه بر این آبوت ۲۵۰ میلیون دلار برای خرید امتیاز فروش شنت‌های قلبی این شرکت در بازار آمریکا و ژاپن پرداخته، پرداخت بدهی ۹۰۰ میلیون دلاری Guidant را تقبل کرده و موجودی محصولات Guidant در انبارهای شرکت‌های توزیع کننده را نیز به مبلغ ۱/۴ میلیارد دلار خریداری کرده است. البته این روند به منزله خروج تدریجی آبوت از فضای دارویی نخواهد بود زیرا آبوت به شدت به دنبال عرضه داروهای جدید و یا ثبت موارد به‌کارگیری برای اقلام فعلی خود است. به‌طور مثال می‌توان به ثبت humira برای درمان آرتروز پسوریاتیکی در اکتبر ۲۰۰۵ اشاره کرد. آبوت در حال انجام مطالعاتی برای استفاده از humira در درمان بیماری کرون است. آبوت در آوریل ۲۰۰۶ قراردادی پنج ساله با شرکت Myraid Genetics امضا کرد. این شرکت متخصص در امر مسایل ژنتیکی و کشف علل ژنتیکی در بروز بیماری‌هاست. هدف آبوت تمرکز بر یافتن درمان‌های دارویی برای امراض ژنتیکی بوده است. در صورت موفقیت آبوت و Myraid به ترتیب ۶۰ و ۴۰ درصد درآمد حاصله را دریافت خواهند کرد.

بار در سپتامبر ۲۰۰۵ این دارو را رد کرده است. آبوت در چند سال اخیر با مشکلاتی در زمینه داروی ضد ایدز kaletra نیز مواجه بوده است. عمده این مشکل در برزیل رخ داد که مقامات بهداشتی این کشور نهایتاً patent این دارو را لغو و نه تنها شکل دارویی ژنریک آن را در بازار برزیل عرضه کردند بلکه در سایر بازارها نیز با آبوت به رقابت پرداختند. مقامات بهداشتی برزیل معتقدند که حتی در قالب قوانین سازمان تجارت جهانی نیز در مواقع اضطرار و در صورت عدم توافق بر مساله قیمت‌ها می‌توان patent هر دارویی را لغو و تولید ژنریک آن را شروع کرد. البته مقامات بهداشتی برزیل و شرکت آبوت در نهایت به این توافق دست یافتند که آبوت قیمت kaletra را در برزیل تا حد کشورهای آفریقایی کاهش داده و در ضمن تولید این دارو در برزیل را از سال ۲۰۰۹ شروع کند. مدت patent این دارو تا سال ۲۰۱۵ به اتمام می‌رسد. همان طور که گفته شد شرکت آبوت سعی می‌کند تا کاهش درآمد دارویی خود را با افزایش فروش بخش تجهیزات پزشکی جبران کند. بدین منظور آبوت از ابتدای سال ۲۰۰۶ خرید شرکت‌های مختلفی را در دستور کار قرار داده است. در ابتدا آبوت شرکت Guidant را به

با داروی Mobic از شرکت‌های سرآمد بازار جهانی دارو محسوب می‌شود. این داروها در سال ۲۰۰۵ به جرگه داروهای با فروش افزون بر یک میلیارد دلار پیوستند. spiriva با ۸۱ درصد رشد و رقم فروش ۱/۲ میلیارد دلار و Mobic با ۲۶ درصد رشد و ۱/۱ میلیارد دلار فروش سال موفقی را پشت سر گذاشتند. البته شکل ژنریک Mobic به زودی به بازار آمریکا عرضه شده و قطعاً بر فروش این دارو تاثیر خواهد گذاشت. البته بوهرینگر داروی Micardis را هم در آستانه یک میلیارد فروش دارد که برای درمان فشار خون مصرف می‌شود و بوهرینگر مطالعه اولیه در زمینه مصرف آن در درمان امراض متابولیک را نیز شروع کرده است. داروی ضدپارکینسون Sifrol یا Mirapex نیز با افزایش فروش ۵۴ درصدی و رقم فروش ۵۴۰ میلیون دلاری از وضعیت موفقی در بازار دارو برخوردار است. بوهرینگر حدود یک پنجم درآمد دارویی خود را صرف مطالعات R&D می‌کند. این شرکت تعدادی اقلام جدید دارویی را در زمینه‌های مختلف درمانی در مراحل اولیه مطالعات دارد که مهم‌ترین آن‌ها abgn-168 است که برای درمان امراض دستگاه ایمنی تهیه شده است. داروی Aptivus بوهرینگر نیز توسط FDA برای درمان ایدز در ترکیب با داروی Ritonavir به تایید رسیده

۱۳ - BOEHRINGER - INGELHEIM

شرکت بوهرینگر اینگلهایم با ۳۷۴۰۶ نفر پرسنل در سال ۱۸۱۷ تاسیس شده است.

□ وضعیت مالی

درآمد دارویی: ۹/۰۲۵ میلیارد دلار با ۱۷ درصد افزایش

درآمد کل: ۱۱/۸۷۵ میلیارد دلار با ۱۷ درصد افزایش

درآمد خالص: ۱/۸۸۶ میلیارد دلار با ۶۷ درصد افزایش

بودجه R&D: ۱/۶۹۴ میلیارد دلار با ۱۱ درصد افزایش

بوهرینگر اینگلهایم هم‌چنان زنده و فعال بوده و بر استقلال خود اصرار می‌ورزد. بوهرینگر علاوه بر این که بزرگ‌ترین گروه دارویی صددرصد خصوصی (خانوادگی) دنیا محسوب می‌شود، از بالاترین نرخ رشد ثابت سالانه‌ای در حدود ۶ درصد بهره‌مند است. بوهرینگر علی‌رغم تغییرات در خط مشی‌های دارویی دولت آلمان، توانسته است طی چند سال اخیر این نرخ رشد را حفظ کند. بوهرینگر در سال ۲۰۰۵ حضور موفقی نیز در بازار آمریکا داشته و با ۳۳ درصد رشد فروش، ۱/۷ میلیارد دلار درآمد کسب نموده است. بوهرینگر در دو زمینه درمان COPD با داروی spiriva و درمان درد روماتیسمی

جدول ۱۱ - موارد انقضاء مدت patent

Drug	Indication
mobic	rheumatoid arthritis

جدول ۱۲ - داروهای پرفروش

Drug	Indication	\$	(+/-%)
spiriva	COPD	1,184	81%
mobic	rheumatic disease	1,056	26%
micardis	hypertension	902	28%
flomax	prostate	898	-2%
combivent	respiratory	699	10%
sifrol / mirapex	Parkinson's disease	540	54%
viramune	HIV / AIDS	359	2%
atrovent	respiratory	309	1%

۶۶ درصد درآمد بوهرینگر اینکلهایم از محل فروش اقلام فوق بوده است.

به تایید رسانید. بوهرینگر علی‌رغم مالیات سنگینی که بر اساس مقررات آلمان بایستی به‌عنوان یک شرکت خصوصی خانوادگی بپردازد، در سال ۲۰۰۵ با ۱/۹ میلیارد دلار درآمد خالص سال موفقی را پشت سر گذاشته است. بوهرینگر در سال ۲۰۰۵ چند شرکت کوچک آلمانی از جمله Altana را خریداری کرده است.

است. بوهرینگر هم‌چنین قرص طولانی اثر یا آهسته رهش Tamsulosin را به بازار عرضه کرده است که برای درمان علائم دستگاه ادراری در مبتلایان به هیپوپلازی خوش‌خیم پروستات مصرف می‌شود. کمیسیون بهداشتی اروپا در سال ۲۰۰۵ داروی sifrol را برای درمان سندروم پای بیقرار و داروی cymbalta را برای درمان افسردگی

