

مرکز آموزشی درمانی الزهرا(س)

گروه مراقبتهای دارویی

واحد DPIC

خبرنامه شماره ۶۰

اسفند ماه ۱۴۰۲



جدید ترین اخبار FDA

در این بخش به تازه‌های اخبار FDA در زمینه‌های مختلف می‌پردازیم:

• تازه‌های دارویی

✓ داروی Joenja اولین داروی تاییدشده¹ برای بیماری ژنتیکی Activated PI3K-Delta Syndrome (APDS) است. مبتلایان به این بیماری، دارای عدم تعادل در سیستم ایمنی خود هستند که شامل کاهش تعداد لنفوسیت‌های B و T است. افراد مبتلا مرتباً به عفونت‌های عودکننده مثل عفونت سینوس‌ها، گوش و مجاری تنفسی دچار می‌شوند. همچنین این افراد پتانسیل بالایی برای ابتلا به سرطان‌هایی مانند لنفوما دارند. در کارآزمایی مربوط به این دارو، پس از ۸۵ روز کاهش معنی‌داری در سائز گره‌های لنفاوی و افزایش ۳۷ درصدی در تعداد لنفوسیت‌های B مشاهده شد. این دارو قابل استفاده برای بزرگسالان و کودکان بالای ۱۲ سال بوده و به فرم قرص‌های ۷۰mg به بازار عرضه شده است.



✓ داروی Rinvoq (upadacitinib) اولین داروی خوراکی تاییدشده برای درمان فرم‌های متوسط تا شدید بیماری کرون است. این دارو برای افرادی که به یک یا چند TNF-blocker پاسخ نامناسب یا مقاومت داشته‌اند، تجویز می‌شود. بیماری کرون یک بیماری التهابی روده است که بسته به محلی از دستگاه گوارش که درگیر می‌شود، می‌تواند باعث علائم مختلفی از جمله کرامپ، اسهال، درد شکمی و کاهش وزن گردد. این دارو به صورت ۳۰mg روزانه به مدت دو هفته تجویز می‌شود و در نتایج کارآزمایی بالینی، باعث مشاهده بهبود معنی‌داری در بیماران شده است. استفاده از این دارو در ترکیب با JAK inhibitor های دیگر یا سرکوب‌کننده‌های ایمنی مثل azathioprine توصیه می‌شود و به شکل قرص‌های Extended-release ۱۵mg عرضه می‌گردد. مکانیسم اثر این دارو مهارکنندگی آنزیم JAK است.

✓ اولین Biosimilar تاییدشدهی داروی Actemra برای درمان آرتریت در کودکان و بزرگسالان Tofidence (tocilizumab-bavi) است. این دارو به عنوان آنتاگونیست Interleukin-۶ (IL-۶) receptor، پروتئین‌های التهابی خاصی را به منظور سرکوب سیستم ایمنی هدف می‌گیرد. این دارو برای بیماری‌های مختلفی اندیکاسیون دارد؛ از جمله:

Rheumatoid Arthritis in adults ○

Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis ages ۲ and older ○

Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis ages ۲ and older ○

Tofidence اولین داروی Biosimilar تاییدشده برای بیماری systemic juvenile idiopathic arthritis بوده و از طریق IV مصرف می‌شود. در آزمایشات انجام‌شده، تفاوت معنی‌داری بین این دارو و اکتیمرایافت نشد و همان safety و اثرگذاری اکتیمرایافت را نشان داد.



• تازه‌های تجهیزات پزشکی

UV wands ✓



به تازگی FDA راجع به استفاده از UV wandها و پتانسیل‌های آسیب‌زای آنها هشدار داده است. طبق توصیه این سازمان، نباید برای ضدعفونی کردن و از بین بردن عوامل عفونت‌زا، از این وسیله استفاده نمود؛ زیرا افراد را در معرض مقادیر غیر ایمنی از اشعه‌ی UV-C قرار می‌دهد و می‌تواند تنها در عرض چند ثانیه استفاده سبب آسیب به پوست، چشم‌ها یا هر دو شود. FDA توصیه می‌کند به جای استفاده از این وسیله برای از بین بردن آلودگی‌ها از جایگزین‌های ایمن‌تر استفاده شود.

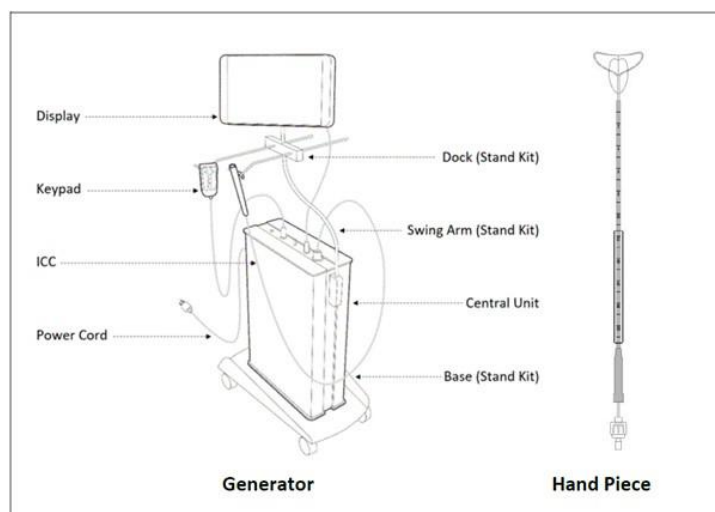
✓ انجام همودیالیز یا استفاده از سیستم‌های دیالیزی و ریسک قرارگیری در معرض مواد سمی

سازمان FDA اعلام کرده که افراد با استفاده از بعضی از سیستم‌های دیالیزی ممکن است در معرض مواد سمی همچون NDL Polychlorinated و Polychlorinated Biphenyl Acids (PCBAs), Non-Dioxin-Like (NDL) Biphenyls (PCBs) قرار گیرند. منبع این مواد، تیوب‌های سیلیکونی موجود در سیستم همودیالیز دستگاه‌ها است. نکته مهم این است که افراد حاضر در مراکز درمانی باید همچنان به انجام همودیالیز برای بیماران ادامه دهند اما سازمان FDA در حال بررسی استراتژی‌های جایگزین و بررسی سطح مواجهه با این مواد است.

✓ تایید شدن کیت تشخیصی CRCdx® RAS Mutation برای نمونه‌های توموری

این کیت، یک کیت تشخیصی برای یافتن موتاسیون خاصی در ژن RAS در نمونه‌های توموری در سرطان کولورکتال است و نتیجه‌ی این تست مشخص می‌کند آیا بیمار کاندید خوبی برای درمان با داروی panitumumab (Vectibix) است یا خیر. اگر موتاسیون در ژن RAS یافت شود، بیمار برای درمان با این دارو کاندید مناسبی نیست اما در صورت عدم وجود موتاسیون این دارو می‌تواند درمان مناسبی باشد.

✓ تایید شدن دستگاه برای کنترل خونریزی‌های شدید رحمی

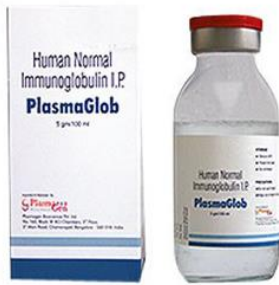


این دستگاه دارای یک قطعه‌ی دستی^۲ است که باید در سرویکس قرار داده شود. مکانیسم این دستگاه برای کنترل خونریزی استفاده از منبع انرژی سرد یا گرم برای از بین بردن لایه‌ی سطحی اندومترיום به صورت یکپارچه است. کاربرد این دستگاه در منوراژی یا خونریزی‌های شدید رحمی است. در آزمایش‌های بالینی مربوط به این دستگاه حدود ۸۹,۵٪ از استفاده‌کنندگان، کاهش خونریزی را تجربه کردند و عوارض بسیار کمی را گزارش کرده‌اند و دستگاه دارای ایمنی قابل قبولی است. این دستگاه کاربردهای بسیاری دارد؛ به عنوان مثال می‌تواند در زنان باردار دارای خونریزی تهدیدکننده‌ی مادر و نوزاد، برای کنترل خونریزی استفاده شود.

^۲ Handpiece

ایمونوگلوبین وریدی یا IVIG

به عنوان یک درمان جایگزین پروتئین پلاسما (IgG)، در بیماران دچار کمبود یا نقص ایمنی که دچار کاهش یا از دست دادن قابلیت تولید آنتی بادی هستند، تجویز می‌شود.



در این قبیل بیماران دچار کمبود ایمنی، ایمونوگلوبین به جهت حفظ و نگهداری سطح آنتی بادی به میزان کافی، به منظور جلوگیری از عفونت‌ها و تأمین یک ایمنی غیرفعال توصیه می‌شود. درمان هر ۳-۴ هفته یکبار داده می‌شود. در مورد بیماران مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون، ایمونوگلوبین در دوز بالا (معمولاً به میزان ۱ تا ۲ میلی گرم ایمونوگلوبین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تجویز می‌شود و بدینوسیله تلاش می‌شود که شدت بیماری خود ایمنی مانند درماتومیوزیت Dermatomyositis کاهش داده شود.

ایمونوگلوبین همچنین در برخی از موارد عفونت حاد مانند بیماری کاوزاکی و عفونت اچ آی وی در اطفال و نیز سندرم گیلن باره، مفید واقع می‌شود.

ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) محصول خون وریدی است. این محصول شامل مخلوط آنتی بادی IgG، چند ظرفیتی، استخراج شده از پلاسماهای بیش از یک هزار اهداکنندگان خون می‌باشد مکانیسم دقیقی که توسط آن IVIG عوامل التهابی آسیب رسان را سرکوب می‌کند به احتمال زیاد چند عاملی است.

موارد مصرف ایمونوگلوبولین وریدی

این دارو برای درمان بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی، پورپورایترومبوسیتوپنیک ایمنی، لوسمی لنفوسیتیک مزمن سلول های B، سندرم کاوزاکی، جلوگیری از عفونت در کودکان مبتلا به ایدز و در پیوند مغز استخوان به منظور کاهش احتمال بروز و شدت عفونت سیستمیک و کاهش واکنش میزبان بر علیه پیوند مصرف می‌شود.

مکانیسم اثر ایمنوگلوبولین وریدی: این فراورده باعث ایجاد سطوح وسیعی از پادتن ها می شود.

فارماکوکینتیک ایمنوگلوبولین وریدی

این فراورده بلافاصله اثر نموده و میزان تأثیر درمانی آن در لوسمی لنفوسیتیک سلول های B \leq 50٪، در بیماری پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی 100-64٪ می باشد. میانگین عمر پادتن 18-25 روز است.

منع مصرف ایمنوگلوبولین وریدی

برای افراد با سابقه واکنش های حساسیتی یا واکنش های شدید سیستمیک به علت تجویز ایمنوگلوبولین های انسانی، این فراورده نباید مصرف شود. این فراورده برای بیماران مبتلا به نقص منفرد IgA یا نقص انعقادی یا کاهش تعداد پلاکت ها نباید تجویز شود.

عوارض جانبی ایمنوگلوبولین وریدی

بروز عوارض جانبی به سرعت انفوزیون بستگی دارد، تهوع، استفراغ، کرامپ های شکمی، تب، لرز، ناخوشی، درد مفاصل و عضلات، افزایش ضربان قلب، جوش و قرمزی پوست، سردرد و سرگیجه از عوارض عمده IGIV می باشد.

تداخلات دارویی ایمنوگلوبولین وریدی

-تشدید اثرات تعدیل کننده سیستم ایمنی (ایمونوگلوبولین)

-تشدید سمیت کلیوی

-تشدید اثرات ترومبوژنیک

•عملکرد کلیوی پایش شود، خطر سمیت کلیوی می تواند با ایمونوگلوبولین های حاوی سوکروز بیشتر باشد و بر اساس نحوه تجویز می تواند متفاوت باشد.

ایمونوگلوبولین باعث کاهش اثر واکسن زنده و افزایش اثر مشتقات استروژن می شود .

این دارو تداخلی با غذا ندارد.

هشدار ها ایمنوگلوبولین وریدی

1. سندرم مننژیت آسپتیک بعد از تزریق IGIV مخصوصاً با مقادیر زیاد گزارش شده است. این سندرم که از چند ساعت تا 2 روز بعد از تزریق IGIV شروع می شود، دارای علائمی مثل سردرد شدید، خواب آلودگی، تب، نورترسی، حرکت دردناک چشمها، تهوع و استفراغ می باشد.

2. IGIV می تواند یک افت سریع فشار خون و علائم بالینی آنافیلاکسی را موجب شود. بروز این واکنشها به سرعت انفوزیون بستگی دارد. علائم حیاتی را باید به طور مداوم کنترل کرد و مراقب هرگونه علامت در مدت انفوزیون بود.

۳. واکنشهای پیش رونده التهابی بیشتر در بیماران آگاماگلوبولینمی یا هیپوگاماگلوبولینمی شدید اتفاق می افتد که برای اولین بار تحت درمان با ایمونوگلوبولین ها قرار می گیرند یا ۸ هفته از آخرین تزریق ایمونوگلوبولین دریافتی آنها می گذرد.

دوز دارویی و میزان تجویز توصیه شده در شرایط مختلف :

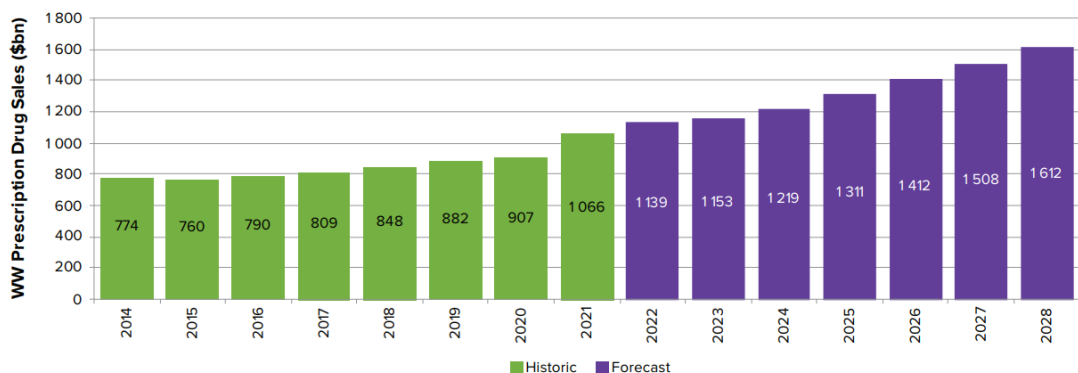
Dosage and Administration		
Dose	Initial Infusion rate	Maintenance Infusion rate
Intravenous Administration		
Primary Immunodeficiency		
۳۰۰ to ۶۰۰ milligram/kg every ۳ to ۴ weeks based on clinical response	۰.۵ mL/kg/hr (۰.۸ milligram/kg/min) for ۳۰ minutes	Increase every ۳۰ minutes (if tolerated) up to ۵ mL/kg/hr (۸ milligram/kg/min)
Multifocal Motor Neuropathy		
Dose range ۰.۵ to ۲.۴ grams/kg/month based on clinical response	۰.۵ mL/kg/hr (۰.۸ milligram/kg/min)	Infusion rate may be increased if tolerated up to ۵.۴ mL/kg/hr (۹ milligram/kg/min)
Subcutaneous Administration:		
Primary Immunodeficiency		
Initial Dose is ۱.۳۷ × previous intravenous dose divided by # of weeks between intravenous doses. Maintenance dose is based on clinical response and target IgG trough level (۲.۲).	۴۰ kg BW and greater: ۳۰ mL/site at ۲۰ mL/hr/site. Under ۴۰ kg BW: ۲۰ mL/site at ۱۵ mL/hr/site.	۴۰ kg BW and greater: ۳۰ mL/site at ۲۰ to ۳۰ mL/hr/site. Under ۴۰ kg BW: ۲۰ mL/site at ۱۵ to ۲۰ mL/hr/site

بازار جهانی دارویی

در این مقاله به بررسی بازار جهانی دارو و روند آن تا سال ۲۰۲۸، بررسی داروهای پرفروش و سرنوشت آن‌ها، تغییرات در لیست پرفروش‌ترین داروها، نقش و جایگاه بیوتکنولوژی در صنعت دارو و در نهایت بررسی پروژه‌های R&D در حال انجام، می‌پردازیم.

براساس پیش بینی Evaluate Pharma فروش داروهای با نسخه تا سال ۲۰۲۸، سالیانه ۰.۶٪ رشد می‌کند. این اعداد براساس آنالیز و تخمین فروش پروژه‌های تحقیق و توسعه و همچنین محصولات موجود در بازار هستند. (شکل ۶)

Figure 6: Worldwide total prescription drug sales (2014-2028)



Note: 6.1% CAGR 2021-2028

Source: Evaluate Pharma® (Aug 2022)

رونق عظیمی که کووید-۱۹ به این بخش در سال ۲۰۲۱ داد، آشکار است. تقاضا برای محصولات مربوط به پاندمیک و کووید باعث شد فروش در سال ۲۰۲۰، ۱۸٪ افزایش یابد که بزرگ‌ترین جهش سال به سال ثبت شده توسط Evaluate Pharma، در این قرن است.

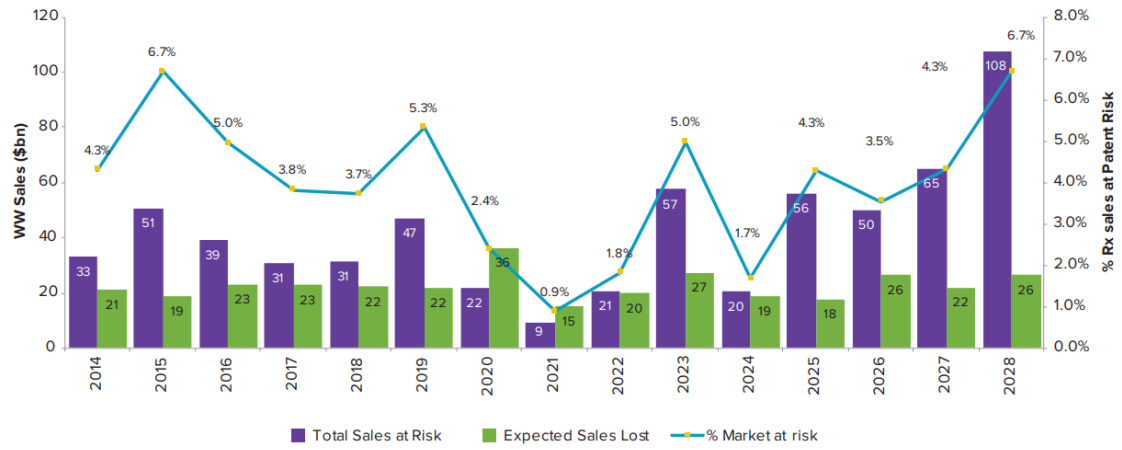
استفاده‌ی آینده از محصولات کووید-۱۹ از جمله واکسن‌ها، ضد ویروس‌ها و آنتی‌بادی‌ها ناشناخته بوده و بسته به روندی که پاندمیک طی می‌کند (ویروس کرونا بازگردد یا از بین برود) می‌تواند باعث تغییرات اساسی در چشم‌انداز این بخش شود.

با توجه به صنعت، اصلاحات اخیر قیمت دارو در ایالات متحده می‌تواند باعث شود روند رشد بلندمدت افت کند، با این حال دقیقاً مشخص نیست که اقدامات جدید چه تاثیری می‌تواند داشته باشد.

انقضای حق ثبت اختراع^۳ با پیشروی دهه‌ی پیش رو به یک اهرم فشار برای سازندگان بزرگ دارو تبدیل خواهد شد. شرکت‌های آسیب‌دیده می‌توانند برای جبران کاهش فروش، به دنبال افزایش توسعه کسب و کار در سال‌های آینده باشند. (شکل ۷)

^۳ Patent

Figure 7: Worldwide sales at risk from patent expiration (2014-2028)

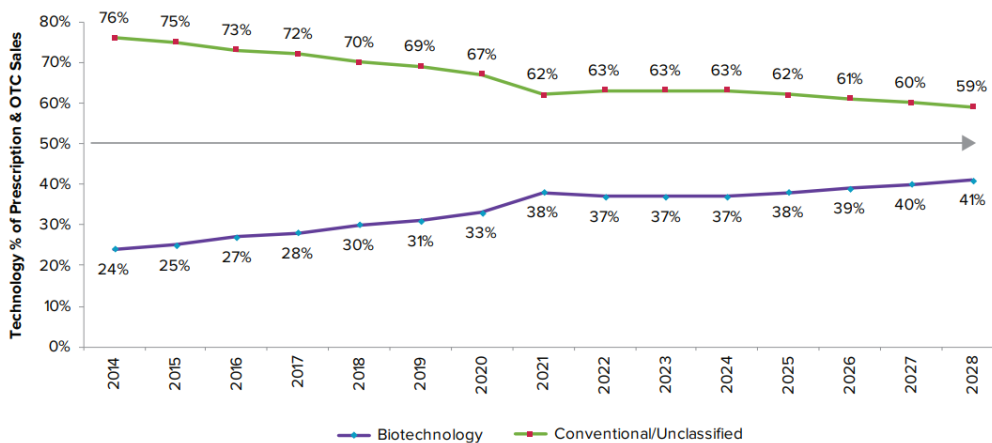


Source: Evaluate Pharma® (Aug 2022)

محصولات و شرکت‌هایی که در سال‌های آتی با زیان‌های بزرگ (از طریق منقضی شدن حق ثبت اختراع) مواجه خواهند شد، عبارتند از: داروی Humira از Abbvie در سال ۲۰۲۳، Squibb از Bristol Mayers و Eliquis از Pfizer در سال ۲۰۲۶ و Imbruvica از J&J/Abbvie در سال ۲۰۲۷. مالکیت معنوی موجود برای این داروها، ورود جایگزین‌های ارزان‌تر به بازار را به تاخیر می‌اندازد.

فروش کل در معرض خطر^۴ به درآمد سالانه یک محصول در سال قبل از اتمام انحصار اشاره دارد. زیان مورد انتظار^۵ تفاوت بین عدد فروش در سال قبل از انقضای انحصار و اولین سال کامل پس از انقضای انحصار است. (این اعداد از گزارش کمپانی‌ها و آنالیزهای Evaluate Pharma به دست آمده است.)

Figure 8: Worldwide prescription drug and OTC pharmaceutical sales: biotech vs. conventional technology



Source: Evaluate Pharma® (Aug 2022)

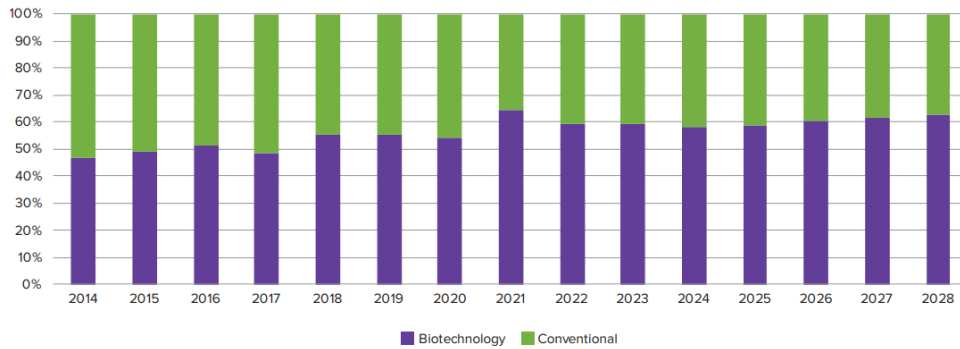
^۴ Total Sale at Risk

^۵ Expected Sales at Risk

اهمیت محصولات مبتنی بر بیوتکنولوژی برای صنعت همچنان در حال افزایش است، اگرچه لازم به یادآوری است که این داروها، معمولاً داروهایی با قیمت بسیار بالا هستند.

توانایی این بخش برای رشد انحصارهای ثبت اختراع مواد بیولوژیکی به این معنی است که نسبت به مولکول‌های کوچک حق ثبت اختراع بیشتری دارند پس طول عمر بیشتری هم دارند و این موضوع برتری آن‌ها را بیش‌تر می‌کند (حق ثبت اختراع برای مولکول‌های کوچک ۷ سال و برای مولکول‌های بزرگ ۱۱ سال است).

Figure 9: Biotech vs. conventional technology split in top 100 products (2014 – 2028)



Source: Evaluate Pharma© (Aug 2022)

جهش بزرگ در سال ۲۰۲۱ در محصولات بیوتکنولوژی، از ۳۳٪ به ۳۸٪ از کل بازار، به واکسن‌های کووید-۱۹ مربوط است که در طبقه‌بندی بیوتکنولوژی قرار می‌گیرند. (شکل ۹)

داروی ضد سرطان Merck (keytruda) و Dupixent از Sanofi/Regeneron که برای بیماری‌های خودایمنی مختلف فروخته می‌شود، پروژه‌های طراحی‌شده‌ای برای تبدیل‌شدن به بزرگ‌ترین داروی بیولوژیک در حال رشد تا سال ۲۰۲۸ هستند.

در مورد مولکول‌های کوچک، داروی آرتیروماتوئید (Abbvie) Rinvoq و (Vertex) Trikafta پیش‌بینی می‌شود که Roche در سال ۲۰۲۸ بزرگ‌ترین تولیدکننده دارو از نظر فروش با نسخه باشد. باید در نظر داشت که به دست‌آوردن موفقیت‌های بالینی یا از دست‌دادن آن‌ها می‌تواند به سرعت آینده یک شرکت را تغییر دهد؛ مثلاً اگر در پروژه آلزایمر Roche، داروی gentenerumab موفق شود، به این شرکت رونق زیادی خواهد داد. البته "اگر!"

با توجه به این‌که شرکت Abbvie از سال ۲۰۲۳ انحصار Humira را از دست می‌دهد، موقعیت نگران‌کننده‌ای دارد. پیش‌بینی می‌شود که فروش بزرگ‌ترین داروی بیوفارما به میزان ۲۱ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۲ به اوج خود برسد و به تدریج داروی Skyrizi Jak inhibitor Rinvoq (محصول پسوریازیس) و داروی سرطان خون venclexta جایگزین شوند.

پیش‌بینی می‌شود که Novartis-Pfizer-Bristol Myers Squibb در سال‌های آینده در رتبه‌بندی سقوط کنند. Bristol با انقضای ثبت اختراع مواجه خواهد شد، در حالی که سقوط فایزر تا حد زیادی به دلیل از دست‌دادن درآمدهای ناشی از کووید-۱۹ خواهد بود. (شکل ۱۰)

Figure 10: Worldwide prescription drug sales in 2028 (top 10 companies)



Source: Evaluate Pharma® (Aug 2022)

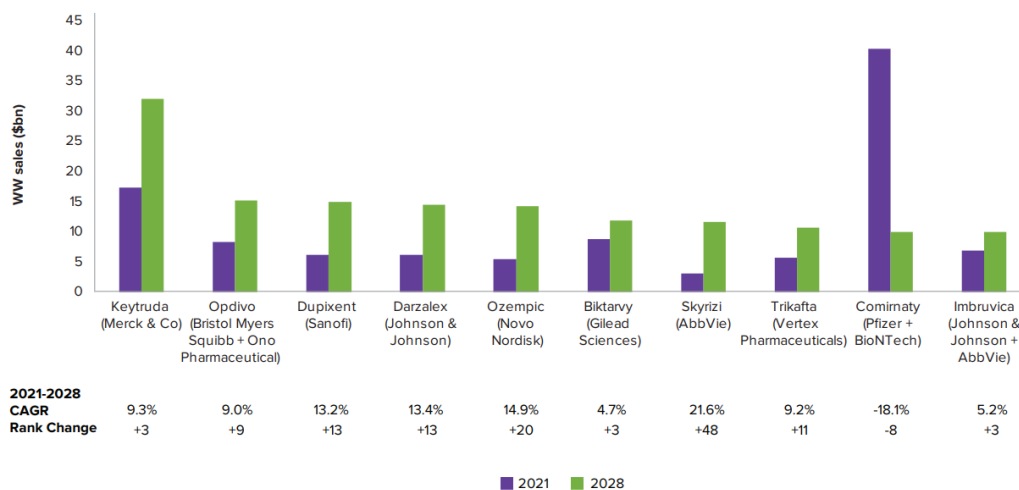
با تولید شدن بیوسیمیلارهای Humira (محصولات مشابه) در ایالات متحده، Keytruda به صدر جدول صعود می‌کند. انتظار می‌رود فروش Merck checkpoint inhibitor در سال ۲۰۲۸ به ۳۰ میلیارد دلار برسد. اگر این انتظارات برآورده شود، رکورد جدیدی برای درآمدهای سالانه به ثبت خواهد رسید.

Squibb از Bristol Myers با Opdivo (anti-PD1 agent) بر سر جایگاه دوم در سال ۲۰۲۸ رقابت می‌کنند، در حالی که چندین داروی مشابه دیگر نیز در حال حاضر در محدوده فروشها بوده و همچنان در حال رشد هستند. این مکانیسم ضد سرطان قرار است در سالهای آینده سهم بزرگی در رشد بالای این بخش داشته باشد.

واکسن Comirnaty شرکت Pfizer و BioNtech در حال حاضر در میان ۱۰ داروی برتر دیده می‌شود، اگرچه این تعداد با توجه به شدت پاندمیک می‌تواند بسیار زیادتر شود.

داروی جدید Abbvie، Skyrizi برای پسوریازیس، همانند داروی فیبروکیستیک Tarikaftra که توسط US biotech Vertex فروخته می‌شود، برای اولین بار به ۱۰ مورد برتر راه یافت. (شکل ۱۱)

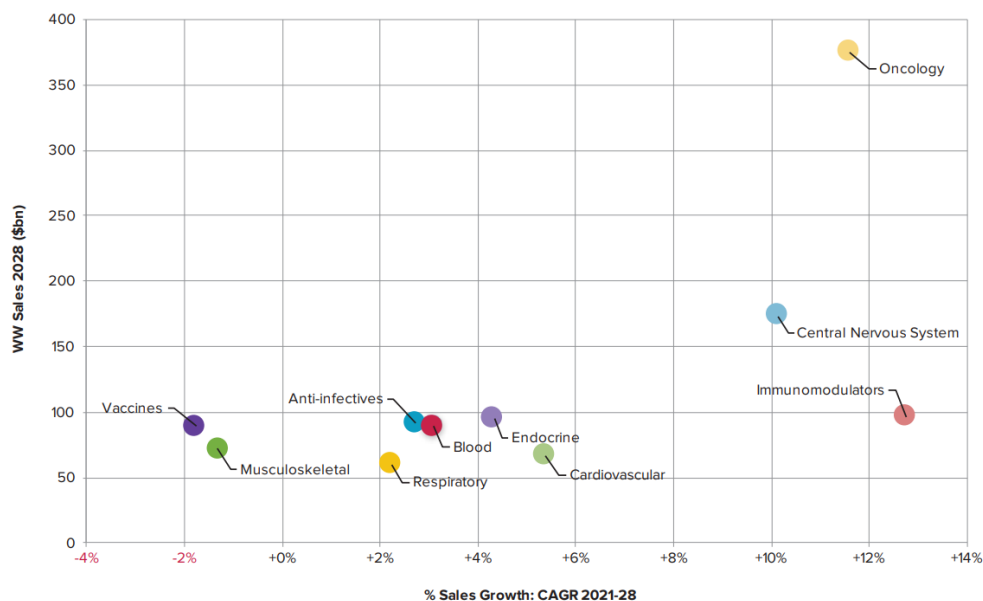
Figure 11: Top 10 selling products worldwide in 2028



Source: Evaluate Pharma[®] (Aug 2022)

این نمودار سهم بزرگ انکولوژی در رشد فروش و بازار محصولات بیوتکنولوژی را نشان می‌دهد. نه تنها این حوزه درمانی احتمالاً بیشترین فروش را در سال ۲۰۲۸ ایجاد می‌کند (بیش از دو برابر بزرگترین حوزه درمانی بعدی، نرخ رشد پیش‌بینی شده آن نیز یکی از بالاترین نرخ‌های رشد است). (شکل ۱۲)

Figure 12: Top 10 therapy areas in 2028, market share & sales growth



انکولوژی یک حوزه درمانی گسترده‌تر از باقی حوزه‌ها (مثلاً اندام‌های حسی) است اما این تنها دلیل سطح عظیم فروش داروهای سرطان نیست. درمان‌های نجات‌دهنده زندگی و در حال گسترش می‌توانند قیمت بالایی داشته باشند، در حالی که سرمایه‌گذاری قابل توجه در این زمینه به این معنی است که داروهای نسبتاً جدید و در نتیجه دارای ثبت اختراع محافظت‌شده، بر بازار و آینده آن تسلط دارند.

عوامل تعدیل کننده سیستم ایمنی مورد استفاده در شرایط خودایمنی مانند پسوریازیس و درماتیت آتوپیک نیز با افزایش سریع تقاضا روبرو هستند. درمان های جدید MS و همچنین پروژه های جدید و امیدوارکننده آلازیم باعث رشد در زمینه CNS می شود (که شامل داروهای روان پزشکی و درمان بیماری های عصبی است).

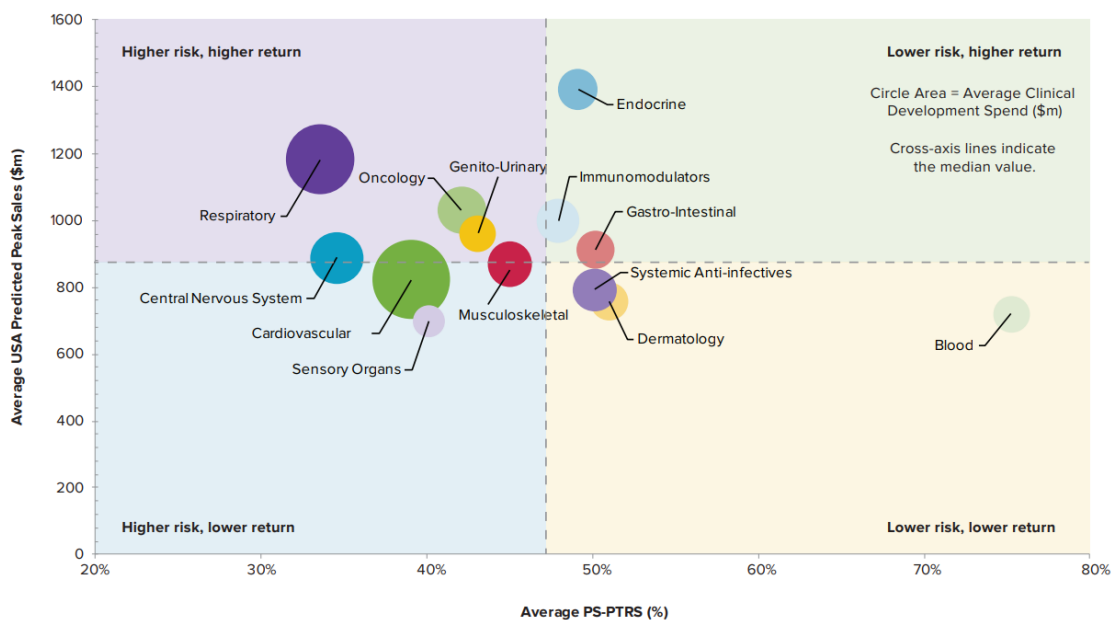
واکسن ها و حوزه اسکلتی عضلانی در سال های آینده جزء حوزه هایی با آهسته ترین رشد خواهند بود. اولی به دلیل بهبود اوضاع کووید-۱۹ و دومی به دلیل انقضای حق ثبت اختراع داروهای کلاس anti-TNF به ویژه Humira (از Abbvie).

اگر نگاهی به میزان موفقیت پیش بینی شده بیاندازیم، متوجه علاقه زیاد توسعه دهندگان به حوزه انکولوژی می شویم. این حوزه در دسته داروهای با ریسک بالا ولی بازده بالا (Higher Risk-Higher Return) قرار می گیرد.

حوزه غدد درون ریز (که بیشتر شامل داروهای دیابت نوع ۲ می شوند) بازدهی بالاتری نسبت به انکولوژی دارد. دیابت در چند سال گذشته شاهد موج عظیمی از مکانیسم های موفق و جدید بوده است که اخیرا مهارکننده های SGLT۲ هستند. اکنون ظرفیت نوآوری در این فضا بسیار بالاست. این حوزه در دسته داروهای با ریسک پایین و بازدهی بالا (Lower Risk-Higher Return) قرار می گیرد.

در انتهای دیگر نمودار ناامیدی های متعدد در درمان بیماری های چشمی اوضاع حوزه اندام های حسی (Sensory Organ) را تنزل داده است. چندین ژن درمانی با شکست مواجه شده اند و داروی Beovu شرکت Novartis (یک محصول anti-VEGF نسل جدید) به دلیل سمیت کنار گذاشته شده است. این حوزه در دسته داروهای با ریسک بالا و بازدهی پایین (Higher Risk-Lower Return) قرار گرفته است. (شکل ۱۳)

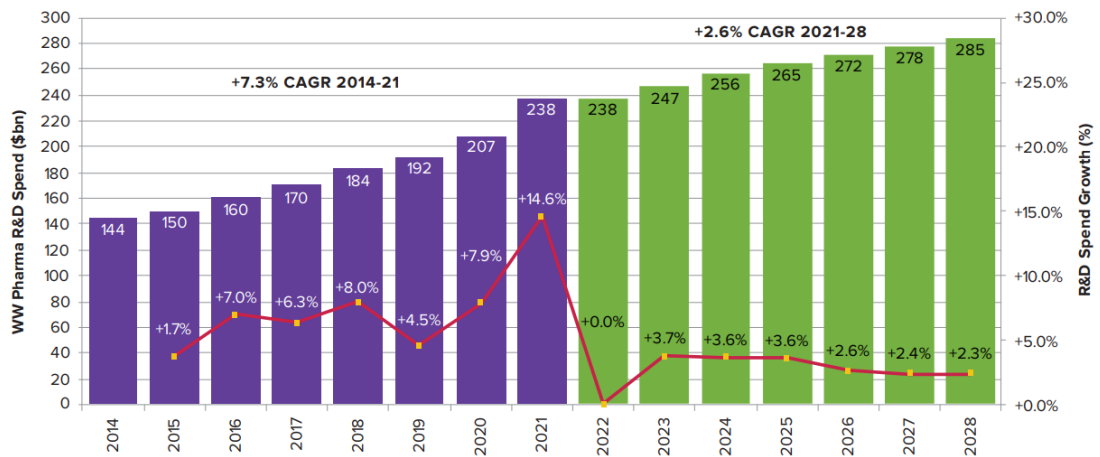
Figure 13: PTRS vs. predicted peak sales by therapy area of current US pipeline phase 3 assets



رشد هزینه‌های تحقیق و توسعه R&D تا سال ۲۰۲۸ به درصدهای تک‌رقمی تنزل پیدا می‌کند. پس از جهش قابل توجه کووید-۱۹ در سال ۲۰۲۱، شاید باید انتظار این عقب‌نشینی را داشت.

شرکت‌های بیوفارما، به‌ویژه توسعه‌دهندگان کوچک، احتمالاً در سال‌های آتی به دلیل سخت‌تر شدن شرایط مالی، تمرکز بیشتری بر حفظ نقدینگی خواهند داشت. با افزایش دیجیتالی‌شدن فرآیندها، کارایی کارآزمایی بالینی نیز در حال بهبود است. اگر این اتفاقات پیش‌بینی شده رخ دهد، موجب کاهش صورت‌حساب تحقیق و توسعه می‌شود. (شکل ۱۴)

Figure 14: Worldwide total pharmaceutical R&D spend in 2014 - 2028



Source: Evaluate Pharma® (Aug 2022)

پروژه‌های آلزایمر با وجود سابقه ناامیدکننده‌ای که توسط Biogen's Aduhelm ایجاد شده است، دو بار در فهرست فعلی با ارزش‌ترین پروژه‌های تحقیق و توسعه قرار گرفته‌اند. داده‌های محوری ارائه‌شده تعیین می‌کند که آیا gantenerumab یا donanemab وارد بازار می‌شوند یا خیر.

همچنین پروژه‌های آپلیس در بیماری چشم و میراتی در سرطان ریه را نمی‌توان مطمئن در نظر گرفت. داده‌های بالینی اولیه عدم قطعیت ایجاد کرده است، در حالی که تلاش دومی برای ورود به بازار ممکن است توسط رقیب خود یعنی داروی Kras lumakras از شرکت Amgen شکست بخورد.

بسیاری از این پروژه‌ها، علیرغم جذب ارزش‌های بالا، هنوز نیاز به تولید نتایج تأییدی دارند. Epcoritamab در لنفوم سلول B بزرگ و KarXT در اسکیزوفرنی مسلماً امیدوارکننده‌تر هستند، که قبلاً پتانسیل خود را نشان داده‌اند، اگرچه داده‌های آن‌ها هنوز کامل نشده‌است. (شکل ۱۵)

Figure 15: Top 10 most valuable R&D projects (ranked by net present value)

Rank	Product	Company	Phase (Current)	Mechanism of Action	WW Product Sales (\$bn) 2028	Today's NPV (\$bn)
1	Gantenerumab	Roche + MorphoSys	Phase III	Anti-beta-amyloid (Abeta) MAb	3.5	12.1
2	Intravitreal Pegcetacoplan	Apellis Pharmaceuticals	Filed	Complement factor C3 inhibitor	2.6	6.8
3	Adagrasib	Mirati Therapeutics + Zai Lab	Filed	KRAS G12C inhibitor	2.0	6.3
4	Epcoritamab	AbbVie + Genmab	Phase III	Anti-CD3 & CD20 bispecific MAb	1.7	5.1
5	Donanemab	Eli Lilly	Filed	N3pG-Aβ MAb	1.6	4.9
6	KarXT	Karuna Therapeutics + Zai Lab	Phase III	Muscarinic acetylcholine receptor (mAChR) M1 modulator	1.7	4.9
7	SRP-9001	Sarepta Therapeutics + Roche	Phase III	Micro-dystrophin gene therapy	2.2	4.6
8	mRNA-1647	Moderna	Phase III	Cytomegalovirus (CMV) mRNA vaccine	1.2	4.6
9	Aficamten	Cytokinetics	Phase III	Cardiac myosin inhibitor	1.2	3.7
10	Tiragolumab	Roche	Phase III	Anti-T-cell immunoreceptor with Ig & ITIM domain (TIGIT) MAb	0.8	3.4
Top 10					18.6	56.4
Other					235.8	543.6
Total					254.5	600.0

Source: Evaluate Omnium® (Aug 2022)

بوتاکس چیست؟

بوتاکس یک داروی تزریقی است که وارد شدن آن به عضلات زیر پوست، موجب از بین رفتن چین و چروکها خواهد شد. بوتاکس نوعی سم به حساب می آید که از باکتری کلستریدیوم تولید می شود و با فلج عضلات ناحیه مورد نظر، چین و چروک روی پوست را از بین می برد .



استفاده از سم بوتولینوم برای کاربردهای زیبایی نخستین مرتبه در سال ۱۹۸۰ میلادی توسط یک پزشک کانادایی کشف شد. این پزشک به طور اتفاقی کشف کرد بیمارانی که برای موارد درمانی مورد تزریق بوتاکس قرار گرفته اند، خطوط اخم آنها نیز از بین رفته است.

علاوه بر بهبود زیبایی، از آن می توان برای درمان بیماری های بسیاری نیز استفاده کرد، به عنوان مثال:

درمان سردردهای مزمن میگرنی

قرینه کردن دو طرف صورت

درمان افتادگی پلک

درمان اسپاسم عضلات صورت و گردن

درمان پریدن پلک

درمان انحراف چشم

- از بین بردن اسکارهای دردناک
- درمان و کاهش تعریق بیش از حد نواحی مختلف بدن مانند کف دست‌ها یا زیر بغل (هیپرهیدروزیس)
- کمک به درمان مثانه بیش فعال
- از بین بردن خطوط پنجه کلاغی اطراف چشم
- بالا بردن ابروها
- درمان افتادگی گوشه‌های لب و نوک بینی
- کاهش خطوط ایجاد شده در گردن
- حذف چین و چروک چانه
- از بین بردن خط اخم

چگونه بعد از بوتاکس می توانیم از ناحیه مورد نظر مراقبت کنیم :

مراقبت های بعد از بوتاکس موارد زیر است:

۱. پس از تزریق بوتاکس تا چند ساعت اول در زیر نور مستقیم خورشید قرار نگیرید.
۲. پس از تزریق از ضد آفتاب استفاده نمایید.
۳. بعد از اتمام کار می‌توانید به راحتی کارهای روزمره خود را انجام بدهید.
۴. برای رفع تورم و التهاب در ناحیه تزریق شده می‌توانید از کمپرس سرد استفاده کنید.
۵. پس از اتمام تزریق بوتاکس تا ۲۴ ساعت به ناحیه تزریق شده فشار وارد نکنید و ماساژ ندهید.
۶. به مدت ۲۴ ساعت پس از تزریق این محصول استحمام نکنید.
۷. از سونا و جکوزی و استخر استفاده نکنید.
۸. تا چهار ساعت پس از تزریق دراز نکشید.

چه افرادی نباید بوتاکس انجام دهند :

- کسانی که سن آن‌ها کمتر از ۱۸ سال باشد.

- مادرانی که در دوران حاملگی یا شیردهی هستند.
- بیمارانی که دچار بیماری های حاد قلبی و عروقی هستند.
- افرادی که سابقه بیماری ام اس و یا نارسایی کلیه دارند.
- خانم ها و آقایانی که سیستم ایمنی بدن آن ها بسیار ضعیف می باشد.
- کسانی که دارای بیماری اختلالات انعقادی هستند.
- افرادی که از دارو های ضد انعقاد خون استفاده می کنند.
- کسانی که سابقه حساسیت به چنین محصولاتی دارند.

موارد ممنوع برای تزریق بوتاکس

- افرادی که سابقه مشکلات قلبی و عروقی دارند.
- کسانی که واکسن بیماری های مختلف را کمتر از دو هفته گذشته دریافت کرده اند.
- افرادی که سن آن ها کمتر از ۱۸ سال یا بالای ۸۰ است.
- مادرانی که دوران بارداری یا شیردهی را طی می کنند.
- اشخاصی که دچار سابقه بیماری های عفونی و التهابی در ناحیه مورد تزریق هستند.
- افرادی که سیستم عصبی و عضلانی آن ها دچار اختلال است یا از بیماری هایی مانند **ام اس** رنج می برند.
- کسانی که مشکلات انعقاد خون دارند یا داروهای روان کننده خون مصرف می کنند.
- افرادی که سیستم بدنی آن ها بسیار ضعیف است یا دچار عفونت شدید در بدن خود شدند

منابع :

۱. www.drugs.com

۲. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-activated-phosphoinositide-3-kinase-delta-syndrome>

۳. <http://isrc.mui.ac.ir/fa/magazines/Ritalin>

۴. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-biosimilar-actemra-treat-adult-and-pediatric-arthritis>

۵. <https://www.evaluate.com/>

تهیه کنندگان این شماره:

دکتر سارا موسوی

دکتر شیما زارع

زهرا مصطفوی