

New Economics of the Biopharmaceutical Industries and Job Opportunities

Elahian F¹, Mirzaei S A^{1, 2*}

¹Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Technologies, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

²Cellular and Molecular Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Abstract

Background: Biopharmaceutical is either protein or nucleic acid based drug that is approved for therapeutic, diagnostic, or disease prevention applications.

Methods: This study was conducted by a careful bibliography and search through original pharmaceutical company websites such as Web of Sciences, Springer, Scopus, Pubmed, and Google scholar.

Results: The annual pharmaceutical company reporting season started a few months ago and brought exciting full-year events. The global market value was estimated

US\$780 billion in 2016, representing an accelerating trend with more than 4.9% growth for the industry. Johnson & Johnson was the first ranked company both globally and in the US with a market around \$72 billion in 2016. Despite the growing challenges posed to the pharmaceutical companies, they are estimated to grow at an average rate of 6.3% per year, reaching \$1.3 trillion by 2022. In 2016, biopharmaceutical products represented sales of \$197 billion appropriated 24% of the global market. Antibodies alone had sales of \$82 billion, near to half of the biopharmaceutical market.

Conclusion: Results from the health care world represent that the biopharmaceutical industries are spectacularly occupying the pharmaceutical market and they are expected to continue to grow up to 30% of global drug market in 2022. Oncology agents are recognized as the largest market value all around the world with a predicted annual growth of 12.5%, reaching approximately \$190 billion in 2022. Therefore, it is not surprising to recognize Roche as the top ranking biopharmaceutical pipeline with innovative oncology projects in the industry. Roche is expected to be the best biopharmaceutical selling company, competing Novartis for the first spot in 2022.

Keywords: Pharmaceutical Biotechnology, Biologic agents, Economics, Protein

Sadra Med Sci J 2019; 7(1): 97-110.

Received: Apr. 9th, 2018

Accepted: Feb. 20th, 2019

*Corresponding Author: **Mirzaei S A.** Assistant Professor of Medical Biotechnology; Cellular and Molecular Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran, mirzaei.a@skums.ac.ir

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۷، شماره ۱، زمستان ۱۳۹۷، صفحات ۹۷ تا ۱۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۲/۱ تاریخ دریافت: ۹۷/۱/۲۰

مقاله کوتاه

(Short Communication)

اقتصاد نوین و کارافرینی صنایع دارویی بیولوژیک

فاطمه الهیان^۱، سید عباس میرزایی^{۲*}

^۱ گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
^۲ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

چکیده

مقدمه: بیوفارماسیوتیکال به فرآورده‌های پروتئینی یا اسیدنوکلئیکی گفته می‌شود که برای درمان یا تشخیص استفاده می‌شوند.

مواد و روش: مقاله حاضر با جستجو در پایگاه‌های اصیل اطلاعاتی منجمله وبسایت شرکت‌های معتبر دارویی، پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی *Pubmed*، *Scopus*، *Springer*، *Web of Science* و موتور جستجوگر *Google Scholar* نگارش شده است.

یافته‌ها: گزارش سالانه شرکت‌های داروسازی که اخیراً منتشر گردیده است بسیار جذاب می‌باشد. عایدی حاصل از فروش کل فرآورده‌های دارویی در سال ۲۰۱۶ با رشد مثبت ۴/۹ درصدی حدود ۷۸۰ میلیارد دلار آمریکا تخمین زده شده است. شرکت جانسون-جانسون با ۷۲ میلیارد دلار رتبه نخست درآمد در بین تمام شرکت‌های دارویی جهان و ایالات متحده را به خود اختصاص داد. علیرغم محدودیت‌های متعدد که در سال‌های اخیر برای شرکت‌های دارویی وضع گردید رشد میانگین ۶/۳ درصد در سال تحقق یافت و پیش‌بینی می‌شود فروش کل فرآورده‌های دارویی در سال ۲۰۲۲ به ۱/۳ تریلیون دلار برسد. در سال ۲۰۱۶ فرآورده‌های بیوفارماسیوتیکال با ارزش ۱۹۷ میلیارد دلار ۲۴٪ درصد از کل ارزش دارویی جهان را به خود اختصاص دادند. در این بین آنتی‌بادی‌ها با ارزش حدودی ۸۲ میلیارد دلار به تنهایی نیمی از بازار بیوفارماسیوتیکال‌ها را پوشش دادند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال با رشد بی سابقه‌ای بتوانند ۳۰ درصد از کل ارزش اقتصادی فرآورده‌های دارویی سال ۲۰۲۲ را به خود اختصاص دهند. داروهای ضدسرطان به عنوان بزرگترین دستجات دارویی با رشد ۱۲/۵ درصدی به ارزش ۱۹۰ میلیارد در سال ۲۰۲۲ دست خواهند یافت. بنابراین دور از انتظار نیست که شرکت‌های عالی‌رتبه‌ترین شرکت بیوفارماسیوتیکال جهان با خلاقانه‌ترین پروژه‌های ضدسرطانی شناخته شود. به نظر می‌رسد شرکت‌های همکنون بزرگترین شرکت بیوفارماسیوتیکال جهان محسوب می‌شود، در سال ۲۰۲۲ با نوارتیس برای تصاحب جایگاه اول شرکت‌های دارویی رقابت کند.

واژه‌های کلیدی: بیوتکنولوژی دارویی، فرآورده بیولوژیک، اقتصاد، پروتئین

* نویسنده مسئول: سیدعباس میرزایی، استادیار بیوتکنولوژی دارویی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، mirzaei.a@skums.ac.ir

مقدمه

در جواب باید بگوییم بشر از ابتدای خلقت از علم بیوتکنولوژی بهره گرفته به عنوان مثال از شیر پستانداران استفاده می‌کرده و از گیاهان به عنوان غذا و دارو بهره می‌جسته است و حتی سومریان و بابلیان حدود ۸۰۰۰ سال پیش بدون هیچ اطلاعی از وجود میکروارگانیسم‌ها از آن‌ها برای تولید سرکه و شراب از انگور بهره می‌برده‌اند. در این بین هر فراورده‌ای که برای درمان یا تشخیص بکار رود و کل یا قسمتی از پروسه تهیه آن با روندهای بیوتکنولوژی سنتی یا نوین انجام شده باشد، داروی بیوتکنولوژی به حساب می‌آید (۳). با این تعریف محصولات زیادی مثل انواع آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای نیمه سنتزی گیاهی و میکروارگانیسمی، متابولیت‌های استخراج شده از گیاهان (۴-۶) و میکروارگانیسم‌ها (۷-۸) جز فراورده‌های بیوتکنولوژی به حساب می‌آیند (جدول ۱). این مطالعه به بررسی حال و آینده صنعت دارویی جهان و ایران می‌پردازد و جهتگیری آینده محصولات دارویی را گوشزد می‌نماید تا محققین و مدیران امور دارویی کشور ضمن بررسی چالش‌ها و فرصت‌ها تصمیم‌گیری دقیقی در خصوص این صنعت در پیش بگیرند.

صنعت دارویی سنتی (داروهای با ساختار مولکولی کوچک) جهان بر دو نوع فراورده کاملاً متمایز استوار است. اولین دسته داروهای هستند که با محاسبات دقیق طراحی شده و در آزمایشگاه‌های شیمی دارویی سنتز و بعد از بررسی کامل خصوصیات و عوارض و با کسب مجوزهای لازم به بازار عرضه می‌شوند مثل لوستاتین، سولفونامیدها و فراورده‌های روان‌درمانی (۱). برخی از فراورده‌ها اصالت گیاهی یا میکروارگانیسمی دارند و اوایل از گیاهان یا میکروارگانیسم‌ها استخراج می‌شده‌اند ولی امروزه به خاطر راحتی و مقرون به صرفه‌تر بودن به صورت سنتزی به بازار عرضه می‌شوند که از آن جمله می‌توان به آتروپین و اسپیرین یا متابولیت‌های ثانویه مثل کلرآمفنیکل و سیپروفلوکساسین اشاره کرد (۲). جدول ۱ تعدادی از این دسته فراورده‌ها را نمایش می‌دهد.

دسته دوم این فراورده‌ها، داروهای هستند که به کمک علم بیوتکنولوژی تولید می‌شوند. بیوتکنولوژی علمی است که از یک موجود زنده، یا یکی از اجزای آن برای تولید، تغییر یا تخریب یک مولکول استفاده می‌کند. با این تعریف شاید از خودتان بپرسید که بیوتکنولوژی علم نوینی نیست!

جدول ۱. برخی داروهای سنتی بازار که به روش‌های سنتز، نیمه سنتزی یا استخراج از منبع اصلی تهیه می‌شوند.

ردیف	نام دارو	فرمول شیمیایی	وزن مولکولی	روش تولید	سال کشف	کاربرد درمانی
۱	آسپیرین	C ₉ H ₈ O ₄	۱۸۰/۱۶	سنتز	۱۸۵۳	ضد درد و تب
۲	آسیکلوویر	C ₈ H ₁₁ N ₅ O ₃	۲۲۵/۲	سنتز	۱۹۸۸	ضد ویروس
۳	سایمتیدین	C ₁₀ H ₁₆ N ₆	۲۵۲/۳	سنتز	۱۹۷۰	ضد اسید معده
۴	متی‌سیلین	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₆ S	۳۸۰/۴۲	نیمه‌سنتزی	۱۹۵۹	آنتی‌بیوتیک
۵	مژسترویل	C ₂₂ H ₃₀ O ₃	۳۴۲/۴۷	نیمه‌سنتزی	۱۹۷۶	درمان سرطان پستان و رحم
۶	سفالوتین	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₆ S ₂	۳۹۶/۴۴	نیمه‌سنتزی	۱۹۶۲	آنتی‌بیوتیک
۷	تاکسول	C ₄₇ H ₅₁ NO ₁₄	۸۵۳/۹۱	استخراج از گیاه <i>Taxus brevifolia</i>	۱۹۶۷	درمان سرطان
۸	مورفین	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	۲۸۵/۳۴	استخراج از گیاه <i>Papaver somniferum</i>	۱۸۰۴	ضد درد مخدر

۹	دیژیتوکسین	C ₄₁ H ₆₄ O ₁₃	۷۶۴/۹۴	استخراج از گیاه <i>Digitalis purpurea</i>	۱۸۷۵	گلیکوزید قلبی
۱۰	استرپتومایسین	C ₂₁ H ₃₉ N ₇ O ₁₂	۵۸۱/۵۷	استخراج از قارچ <i>Streptomyces griseus</i>	۱۹۴۳	آنتی‌بیوتیک
۱۱	کلرتراسیکلین	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	۴۷۸/۸۸	استخراج از قارچ <i>Streptomyces sp.</i>	۱۹۴۵	آنتی‌بیوتیک
۱۲	اریترومایسین	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₃	۷۳۳/۹۳	استخراج از قارچ <i>Streptomyces sp.</i>	۱۹۵۲	آنتی‌بیوتیک

شرکت‌های داروسازی معتبر و بین‌المللی

پایه گذاری رسمی شرکت‌های دارویی به قرن بیستم میلادی و زمانی که شرکت بایر در سال ۱۸۹۵ میلادی موفق به سنتز شیمیایی آسپرین شد، برمی‌گردد. تقریباً بیش از ده هزار شرکت داروسازی در سراسر جهان وجود

دارد که حدود ۵۰۰۰ فراورده تشخیصی-طبی مورد نیاز در علوم پزشکی را به بازار عرضه می‌کنند. در این بین، کمتر از ۱۰۰ شرکت، فعالیت رسمی بین‌المللی دارند. جدول ۲ چهارده شرکت اول جهان را بر اساس سود حاصل از فروش سال ۲۰۱۶ میلادی نشان می‌دهد.

جدول ۲. شرکت‌های معتبر جهانی تولید کننده فراورده‌های دارویی

ردیف	نام شرکت	سال تأسیس	محل تأسیس	درآمد سال ۲۰۱۶ بر حسب میلیارد دلار آمریکا
۱	جانسون & جانسون (Johnson & Johnson)	۱۸۸۷	ایالات متحده	۷۱/۸۹
۲	فایزر (Pfizer)	۱۸۴۹	ایالات متحده	۵۲/۸۲
۳	نوارتیس (Novartis)	۱۹۹۶	سوئیس	۴۸/۵۲
۴	بایر (Bayer)	۱۸۶۳	آلمان	۴۶/۷۷
۵	مرک (Merck)	۱۸۹۱	ایالات متحده	۳۹/۸۰
۶	سانوفی (Sanofi)	۲۰۰۴	فرانسه	۳۶/۵۷
۷	گلکسو اسمیت کلین (GlaxoSmithKline)	۲۰۰۰	انگلستان	۳۴/۷۹
۸	گیلیدساینس (Gilead Sciences)	۱۹۸۷	ایالات متحده	۳۰/۳۹
۹	آسترازنکا (AstraZeneca)	۱۹۹۹	انگلستان	۲۳/۰۰
۱۰	الی لیلی (Eli Lilly)	۱۸۷۶	ایالات متحده	۲۱/۲۲
۱۱	آزمایشگاه‌های آبت (Abbott Laboratories)	۱۸۸۸	ایالات متحده	۲۰/۸۵
۱۲	بريستول میرز (Bristol-Myers)	۱۸۸۷	ایالات متحده	۱۹/۴۳
۱۳	تاکدا فارما (Takeda Pharma)	۱۷۸۱	ژاپن	۱۵/۷۲
۱۴	بوهینگر-اینگلهیم (Boehringer-Ingelheim)	۱۸۸۵	آلمان	۱۵/۰۹

عمده درآمد این دسته از شرکت‌ها از فروش داروهای سنتزی بوده که به کمک روش‌های مختلف شیمی دارویی ساخته می‌شوند. هرچند داروهایی هم وجود دارند که از

منبع اصلی استخراج می‌شوند یا به صورت نیمه سنتزی در بازار دارویی عرضه می‌شوند تقریباً ۲۵ درصد تمامی داروهای سنتی در بیوتکنولوژی متابولیت‌های ثانویه گیاهی

دلار آمریکا برآورد گردیده که حدود نیمی از آن (۴۴۶ میلیارد دلار) در شرکت‌های ایالات متحده تحقق یافته است. جدول ۳ درآمد حاصل از فروش پرفروش‌ترین این فراورده‌ها را لیست کرده است. به نظر می‌رسد اقتصاد دارویی جهان در سال ۲۰۲۲ میلادی به فروشی نزدیک به ۱/۳ تریلیون دلار برسد. در این میان احتمالاً شرکت روش با ۵۲/۶ میلیارد، نوارتیس با ۵۲/۵ میلیارد و فایزر با ۴۹/۱ میلیارد رتبه‌های اول تا سوم را در سود دارویی به خود اختصاص دهند. مجموع سرمایه‌گذاری در بخش تحقیق و توسعه در سال ۲۰۲۲ به ۱۸۵ میلیارد (۷۰٪ هزینه در شرکت‌های آمریکایی و کمتر از ۳۰ درصد در اروپا و آسیا) بالغ خواهد شد (۱۱).

شرکت‌های معتبر جهانی برای دست یافتن به آمال و آرزوهای خود نیروهای کار مجرب و پرسنل تخصصی فراوانی به خدمت می‌گیرند. شرکت‌های نوارتیس، جانسون-جانسون، بایر، فایزر و سانوفی به ترتیب با به خدمت گرفتن حدود ۱۲۰۰۰۰، ۱۱۴۰۰۰، ۱۱۳۴۰۰، ۱۱۰۶۰۰ و ۱۰۱۶۰۰ نفر نیروی کار تمام وقت رده‌های اول تا پنجم کارآفرینی و بیشترین میانگین درآمد پرسنلی را به خود اختصاص داده‌اند (۱۲).

گرچه افت شدیدی در سود حاصل از این فراورده‌ها در بین سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۶ دیده می‌شود ولیکن فراورده تجاری لیبیتور با مجموع فروش ۱۸۳ میلیاردی طی ۱۸ سال از بدو ورود به بازار رتبه اول پروفروش‌ترین برند دارویی جهان را به خود اختصاص داده است. نکسیوم با مجموع فروش ۱۱۶ میلیارد پس از ۲۹ سال فروش، اپوگن با مجموع فروش ۱۰۰ میلیارد پس از ۲۸ سال فروش، سروتاید با مجموع فروش ۹۵ میلیارد پس از ۱۸ سال فروش، هیومیرا با مجموع فروش ۹۴ میلیارد پس از ۱۴ سال فروش، پلاویکس با مجموع فروش ۹۰ میلیارد پس از ۱۶ سال فروش، ریتوکسان با مجموع فروش ۸۱ میلیارد پس از ۱۱ سال فروش رده‌های بعدی را به خود اختصاص داده‌اند (توجه شود داروهای اپوگن، هیومیرا و ریتوکسان به

هستند که اوایل به صورت مستقیم از گیاهان استخراج می‌شده‌اند ولی امروزه برخی به صورت کامل سنتز می‌گردند (مثل آسپیرین، آتروپین و ...) یا به صورت نیمه سنتزی وجود دارند (مثل هروئین، آکسی‌کدون، هیدرومورفون و ...) تا اثراشان افزایش یابد و عوارض کمتری داشته باشند. با این حال با وجود پیشرفت علوم شیمیایی هنوز فراورده‌های دارویی وجود دارند که از منابع گیاهی استخراج می‌شود (مثل وین‌کریستین، تاکسول، وین‌بلاستین، دیگوکسین، کینین، مورفین و ...). علاوه بر محصولات گیاهی، ترکیبات فراوانی وجود دارند که به صورت مستقیم (پنی‌سیلین V، پنی‌سیلین G، استرپتومایسین، تتراسیکلین، کلرتراسیکلین، نئومایسین، جنتامایسین، پلی‌میکسن و وانکومایسین) یا به صورت نیمه سنتزی (آموکسی‌سیلین، سفتریاکسون، داکسی‌سیکلین، مینوسیکلین، ریفامپیسین و ...) از باکتری‌ها و قارچ‌ها جداسازی می‌شوند و یا امروزه به صورت کامل سنتز می‌شوند (کلرآمفنیکول، سیپروفلوکساسین، سولفونامیدها و ...) که اغلب آن‌ها خاصیت آنتی‌بیوتیکی دارند. طبق آخرین آمار در سال ۲۰۱۶ میلادی فروش داروهای با ساختار مولکولی کوچک در دستجات داروهای ضد جنون، پایین آورنده کلسترول، ضد آسم، ضد فشار خون و ضد افسردگی به ترتیب با ۱۴، ۱۳، ۱۲، ۹ و ۸ میلیارد دلار در سال رتبه‌های اول تا پنجم را به خود اختصاص داده‌اند (۹-۱۰).

اقتصاد و کارآفرینی فراورده‌های دارویی

سود ناشی از فروش فراورده‌های دارویی در سال ۲۰۱۰ میلادی به ۶۰۰ میلیارد دلار رسید و ایالات متحده ۳۷ درصد این درآمد را به خود اختصاص داده و کشورهای اروپایی مجموعاً با ۳۲ درصد رده دوم، ژاپن با ۱۱ درصد در رده سوم قرار گرفت. در همین سال، ۱۰۷ میلیارد دلار (۱۷/۸ درصد) به بیوفارماسیوتیکال‌ها (داروهای پروتئینی با ساختار مولکولی بزرگ و پیچیده) اختصاص یافت. سود اقتصاد دارویی در سال ۲۰۱۶ میلادی حدود ۷۸۰ میلیارد

دسته فراورده‌های نوین داروسازی و بیوفارماسیوتیکال‌ها (تعلق دارند) (۱۳-۱۵).

جدول ۳. مقایسه پر فروش‌ترین فراورده‌های تجاری سنتی جهان در سال ۲۰۱۱ و ۲۰۱۶ میلادی بر حسب میلیارد دلار آمریکا

ردیف	نام تجاری	نام ژنریک	شرکت سازنده	کاربرد درمانی	فروش سالیانه ۲۰۱۱	فروش سالیانه ۲۰۱۶
۱	لیپیتور Lipitor	آتورواستاتین Atorvastatin	فایزر	کاهنده کلسترول	۱۰/۷	۱/۸۶
۲	پلاویکس Plavix	کلوپیدگرویل Clopidogrel	بریستول میپ اسکوئیب	جلوگیری از لخته	۸/۱	۲/۳۶
۳	آدویر Advair	فلوتیکازون- سالمترویل	گلکسو اسمیت کلین	ضد آسم و آلرژی	۸/۰۲	۴/۶۰
۴	آبیلیفی Abilify	آری‌پی‌پرازول Aripiprazole	آتسوکا	ضد جنون	۷/۳	۲/۳
۵	کرس‌تور Crestor	رزواستاتین Rosuvastatin	آسترا زینکا	کاهنده کلسترول	۶/۴	۳/۴
۶	دایووان Diovan	والسارتان Valsartan	نوارتیس	ضد فشار خون	۵/۸	۱/۰۷
۷	سروکوآل Seroquel	کوآپینتاپین Quetiapine	آسترا زینکا	ضد جنون	۵/۸	۰/۶۱۷
۸	سینگولایر Singulair	انتلوکاست Ontelukast	مرک	ضد آسم و آلرژی	۵/۳	۲/۰۴
۹	زایپرکس Zyprexa	الانزابین Olanzapine	الی لیلی	ضد افسردگی و جنون	۵/۱	۳/۲۴
۱۰	آکتوس Actos	پیوگلیتازون Pioglitazone	تاکی‌دا فارما	دیابت	۴/۷	۰/۳۴
۱۱	گلیوک Glivec	ایمیتینیب Imatinib	نوارتیس	درمان سرطان خون	۴/۵	۳/۳۲
۱۲	کپاکسون Copaxone	گلاتیرامر Glatiramer	سانوفی	مولتیپل اسکلروزیس	۴/۴	۰/۹۶

فراورده‌های نوین دارویی یا بیوفارماسیوتیکال

در دنیای داروسازی سه واژه کلیدی فراورده‌های بیولوژیک، داروهای بیوتکنولوژیک و بیوفارماسیوتیکال پذیرفته شده‌اند که شامل دسته‌های خاصی از داروها می‌شوند. داروی بیولوژیک به هر فراورده درمانی و تشخیصی گفته می‌شود که از منبع خونی استخراج شده باشد مثل فاکتورهای خونی، آلرژن‌ها، واکسن‌ها و توکسین‌ها. داروهای بیوتکنولوژی همانطور که قبلاً گفته شد به طیف وسیعی از داروهای مورد استفاده درمانی و تشخیصی گفته می‌شود که در یکی از مراحل تولید آن از موجود زنده یا یکی از اجزای آن بهره گرفته شده باشد و بیوفارماسیوتیکال به فراورده‌های پروتئینی یا

اسیدنوکلئیکی گفته می‌شود که برای درمان یا تشخیص استفاده می‌شوند. این فراورده‌ها به دو روش مهندسی ژنتیک یا استخراج از منبع اصلی (مهندسی نشده) تهیه می‌گردند. آنچه از این پس داروسازی نوین یا بیوفارماسیوتیکال گفته خواهد شد منظور تکنولوژی و تولید فراورده‌های دارویی از جنس پروتئین و یا اسیدنوکلئیک خواهند بود. سابقه استفاده از بیوفارماسیوتیکال‌ها به سال ۱۹۵۰ میلادی برمی‌گردد که در این سال‌ها استفاده از پروتئین‌ها در درمان رواج پیدا کرد. هرچند که رواج جهانی آن سال‌ها بعد با تکمیل تکنولوژی DNA نو ترکیب و کشف فرایندهای هیبریدوما میسر شد. تکنولوژی DNA نو ترکیب انقلاب بزرگی در

به صرفه‌تر است. شرکت‌های معتبر فراوانی در زمینه بیوفارماسیوتیکال‌ها مشغول به کار هستند، جدول ۴ معتبرترین این شرکت‌ها را بر اساس درآمد سال ۲۰۱۶ طبقه بندی نموده است (۱۶).

علوم مرتبط با فراورده‌های نو ترکیب به پا کرد ولیکن هنوز هم فراورده‌هایی وجود دارند که از منابع اصلی‌شان استخراج می‌شوند. از آن جمله می‌توان به آلبومین انسانی اشاره کرد که دسترسی به آن از سرم خون انسان مقرون

جدول ۴. شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال معتبر در جهان و تولید کننده فراورده‌های پروتئینی

ردیف	نام شرکت	سال تأسیس	محل تأسیس	درآمد سال ۲۰۱۶ بر حسب میلیارد دلار آمریکا
۱	رُش Roche-Hoffmann-La	۱۸۹۶	سوئیس	۵۰/۵۷
۲	ابوی AbbVie	۲۰۱۳	ایالات متحده	۲۵/۶۳
۳	آمژن Amgen	۱۹۸۰	ایالات متحده	۲۲/۹۹
۴	نوونوردیسک Novo Nordisk	۱۹۲۳	دانمارک	۱۶/۶۱
۵	شایر Shire	۱۹۸۶	انگلستان	۱۱/۶۰
۶	بیوژن Biogen Idec	۲۰۰۳	ایالات متحده	۱۱/۴۸
۷	سلژن Celgene	۱۹۸۶	ایالات متحده	۱۱/۲۹
۸	باکستر Baxter BioScience	۱۹۳۱	ایالات متحده	۱۰/۱۶
۹	آلرگان Allergan	۱۹۴۸	ایالات متحده	۱۴/۵۷
۱۰	سی‌اس‌ال CSL Ltd.	۱۹۹۴	استرالیا	۶/۶۱
۱۱	ریجنرون فارماسیوتیکالز Regeneron Pharmaceuticals	۱۹۸۸	ایالات متحده	۴/۰۱
۱۲	سان فارما Sun Pharma	۱۹۸۳	هند	۳/۸۰
۱۳	آلکسیون فارما Alexion Pharma	۱۹۹۲	ایالات متحده	۳/۰۴

تذکر ۱: امروزه شرکت ژن تک (اولین شرکت تولید کننده بیوفارماسیوتیکال در جهان) قسمتی از دارایی شرکت رُش می‌باشد.

تذکر ۲: شرکت ابوی در سال ۲۰۱۳ از شرکت ابوت جدا شد.

نشان از فرصت‌ها طلایی برای رونق شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال است (۲۰). جدول‌های ۳ و ۵ لیست پر فروش‌ترین فراورده‌های فارماسیوتیکال و بیوفارماسیوتیکال جهان در سال ۲۰۱۶ را نمایش می‌دهد. جالب توجه است که فراورده‌های فارماسیوتیکال در پنج رده اول فروش سال ۲۰۱۶ قرار نگرفته‌اند. داروی لنالیدوماید (شرکت سلژن) با فروش ۶/۹۷، ریواروکسابان (شرکت بایر) با فروش ۵/۳۹ و پرگابالین (شرکت فایزر) با فروش ۴/۹۶ به ترتیب رتبه‌های ۶، ۱۱ و ۱۳ مجموع داروهای جهان را به خود اختصاص داده باشند. سال ۲۰۱۰ فقط ۱۸٪ از کل فروش دارویی جهان به فراورده‌های بیوفارماسیوتیکال تعلق گرفت در حالی که سال ۲۰۱۵ به ۲۴٪ و امید است در سال ۲۰۲۲ به ۳۰٪ کل فروش فراورده‌های دارویی جهان برسد (۲۱-۲۲).

شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال برای دستیابی به این اقتصاد نیروهای کار مجرب زیادی جذب نموده‌اند که هافمن‌لا روش، باکستر و نوونوردیسک به ترتیب با به خدمت گرفتن ۸۰۶۵۰، ۴۸۰۰۰ و ۳۰۴۸۰ نفر کارآفرین‌ترین شرکت‌های بیوفارماسیوتیکال جهان شناخته شده‌اند.

سرمایه‌گذاری در توسعه و تحقیقات دارویی

تحقیق و توسعه یکی از مهمترین ارکان پیشرفت و بروز بودن صنایع دارویی محسوب می‌شود به حدی که تا حدود ۲۵٪ کل درآمد برخی از شرکت‌ها (مثل بریستول-میرز و آسترازنکا) صرف تحقیقات کاربردی و توسعه می‌شود. سرمایه‌گذاری تحقیقات و توسعه سال ۲۰۱۶ میلادی برخی از شرکت‌های دارویی به ترتیب هزینه کرد (برحسب میلیارد دلار آمریکا) عبارت است از: نوارتیس ۱۱/۲۰، هافمن‌لارژ ۱۰/۷۲، جانسون-جانسون ۱۰/۳۰، فایزر ۸/۷۸، مرک ۸/۰۳، بریستول-میرز ۶/۵۹، سانوفی ۶/۵۶، آسترازنکا ۶/۵۴، بایر ۵/۵۳، گلاکسو اسمیت ۵/۲۵، ابوی ۴/۸۶، ال‌لیلی ۴/۵۶، امژن ۴/۵۱، سلژن ۴/۲۳، بوهینگر-اینگلهیم ۳/۷۴، آبوت ۳/۵۷، تاکدا ۳/۲۹، گیلیاد ۲/۷۷ و آستلاس ۲/۵۰ میلیارد دلار آمریکا.

این شرکت‌ها در همین سال مبالغ هنگفتی در تحقیقات و توسعه داروهای جدید بیوفارماسیوتیکال سرمایه‌گذاری نموده‌اند که به ترتیب شامل رُش ۷/۸۴ میلیارد دلار، امژن ۲/۸۹ میلیارد دلار، نوونوردیسک ۱/۷۱ میلیارد دلار، مرک سرنو ۱/۵۵ میلیارد دلار، بیوژن ۱/۲۵ میلیارد دلار، باکستر ۰/۹۲ میلیارد دلار، ژن‌زیم ۰/۸۵ میلیارد دلار، آلرگان ۰/۸۰ میلیارد دلار، سی‌اس‌ال ۰/۲۸ میلیارد دلار و آلکسیس فارما ۰/۰۹۸ میلیارد دلار می‌باشد. رشد درآمد صنعت بیوفارماسیوتیکال در این سال حدود ۳٪ گزارش شد در حالی که در سال‌های ۲۰۰۸، ۲۰۱۰ و ۲۰۱۲ به ترتیب ۴٪، ۱۴٪ و ۱۶٪ بوده است. افزایش استانداردهای جهانی تأیید دارو، افزایش هزینه تولید و کاهش فراورده‌های جدید از مهمترین عوامل کاهش رشد درآمد محسوب می‌شود (۱۷-۱۹).

جدول ۵ پرفروش‌ترین فراورده‌های بیوفارماسیوتیکال بر اساس رده بندی سال ۲۰۱۱ و میزان فروش آن‌ها در سال ۲۰۱۶ نمایش می‌دهد. فروش‌ها نشان می‌دهند که تغییر چندانی در رتبه بندی این فراورده‌ها بوجود نیامده است و هیومیرا در سالیان متمادی سردسته بیوفارماسیوتیکال‌ها بوده است و درآمد حاصل از این قبیل داروها سیر صعودی داشته است (۱۶).

اقتصاد و کارآفرینی صنعت بیوفارماسیوتیکال

گرچه سالیان متمادی داروی سنتی لیپیتور با فروش متوسط ۱۰ میلیارد دلار در سال پرفروش‌ترین فراورده دارویی محسوب شده و به رکورد ۱۳ میلیارد دلار در سال نیز دست یافته است ولیکن بسرعت این رکوردها از دست رفت. صعود ناگهانی فروش داروهای پروتئینی در نوع خود بی نظیر بود به عنوان مثال داروی هیومیرا در سال ۲۰۱۰ با نیم میلیارد دلار رده ۶۳ فروش، در سال ۲۰۱۱ با ۷/۸ میلیارد رده دهم، در سال ۲۰۱۲ با ۹/۳ رده ششم، در سال ۲۰۱۳ با ۱۰/۷ رده سوم و از سال ۲۰۱۴ تاکنون رده نخست پرفروش‌ترین فراورده‌های دارویی جهان را به خود اختصاص داده است. شصت و سه پله صعود طی چهار سال

شرکت سلژن) با فروش ۱۳ میلیاردی در جایگاه سوم قرار گیرد. همچنین به نظر میرسد داروهای لیست شده در جدول ۶ که همکنون در فازهای مختلف تحقیق و توسعه این شرکت‌ها بسر می‌برند، بتوانند در سال ۲۰۲۲ بیشترین فروش را به خود اختصاص دهند.

پیش‌بینی‌ها حاکی است که فراورده اُدیوو (نیوولومب) شرکت بیستول‌میر برای درمان ملانومای متاستاتیک با فروش ۱۴/۶۳ میلیارد دلار در صدر پرفروشترین فراورده سال ۲۰۲۲ و یک پله بالاتر از هیومیرا (با فروش احتمالی ۱۳/۶۴) قرار گیرد و داروی رولمید (داروی فارماسیوتیکال

جدول ۵. پرفروش‌ترین فراورده‌های بیوفارماسیوتیکال جهان در سال ۲۰۱۶ میلادی بر حسب میلیارد دلار آمریکا

ردیف	نام ژنریک	نام تجاری	شرکت سازنده	کاربرد دارویی	فروش سالانه ۲۰۱۱	فروش سالانه ۲۰۱۶
۱	آدالیمومب Adalimumab	هیومیرا Humira	آبووی	آرتریت روماتوئید	۷/۹	۱۶/۱۰
۲	لدیپاسویر Ledipasvir-Sofosbuvir	هارونی Harvoni	گیلیاد	ضد ویروس	تأیید در سال ۲۰۱۴	۹/۰۹
۳	اتانرسپت Etanercept	انبرل Enbrel	آمژن	آرتریت روماتوئید	۷/۷	۸/۸۸
۴	اینفلیکسی‌مب (Infliximab)	رمیکید Remicade	جانسون & جانسون	آرتریت روماتوئید	۸/۵	۸/۲۳
۵	ریتوکسی‌مب Rituximab	ریتوکسان Rituxan	رُش	لنفوم غیر هوچکینی	۷/۲	۷/۲۲
۶	یوآسیزومب (Bevacizumab)	آوستین (Avastin)	رُش	سرطان ریه، کولون، کلیه و گلیوبلاستوما	۵/۲	۶/۷۲
۷	تراستوزومب (Trastuzumab)	هرسپتین (Herceptin)	رُش	سرطان پستان	۵/۲	۶/۷۲
۸	انسولین گلارژین	لانتوس (Lantus)	سانوفی	دیابت شیرین	۴/۹	۶/۰۵
۹	Pneumococcal 13- valent Conjugate Vaccine	رونار-۱۳ Prenar 13	فایزر	عفونت‌های پنوموکوکی	۴/۳	۵/۷۱
۱۰	آفلیرسپت Aflibercept	آیلا Eylea	ریجنرون	دژنراسیون ماکولار چشم	تأیید در سال ۲۰۱۲	۵/۰۴

بحث

بیوفارماسیوتیکال‌ها خصوصاً در دهه اخیر میلادی شده است (۲۳-۲۶). به طوریکه در سال ۲۰۱۰ شرکت فایزر با ۵۹ میلیارد، نووراتیس با ۴۴ میلیارد و مرک با ۳۹ میلیارد دلار فروش رتبه‌های اول تا سوم را به خود اختصاص داده بودند در سال ۲۰۱۶ میلادی شرکت بیوفارماسیوتیکال رُوش به مقام دوم جدول پس از شرکت جانسون-جانسون صعود کرده است. بنظر می‌رسد در سال ۲۰۲۲ میلادی

تغییر پروفایل بیماری‌ها، تغییر آداب زندگی، تأثیرگذاری و اختصاصیت بیشتر بیوفارماسیوتیکال‌ها، کاهش عوارض داروهای نوین پروتئینی، طیف درمان وسیع‌تر و مطمئن‌تر، درمان بیماری‌های صعب‌العلاج با بیوفارماسیوتیکال‌ها، افزایش تمایل به سرمایه‌گذاری در صنعت نوین داروسازی و دلایل دیگر از این دست موجب افزایش اقبال

شرکت رُوش، نووراتیس، فایزر، سانوفی و جانسون-جانسون به ترتیب با ۵۲/۶، ۵۲/۵، ۴۹/۱، ۴۵/۴ و ۳۸/۸ میلیارد دلار آمریکا رتبه های برتر صنایع داروسازی را بخود اختصاص دهند (سه شرکت بیوفارماسیوتیکال در رتبه های برتر).

جدول ۶. پیش بینی فروش فراورده های در حال توسعه شرکت های دارویی در سال ۲۰۲۲ بر حسب میلیارد دلار آمریکا

ردیف	نام تجاری	شرکت سازنده	فاز تحقیقاتی	کاربرد درمانی	فروش سال ۲۰۲۲
۱	اوکرووس (Ocrevus)	روش	فاز یک	آنتی بادی ضد CD-20	۳/۹۶
۲	دوپیلومب (Dupilumab)	سانوفی	فاز سه	آنتی بادی ضد اینترلوکین-۴	۳/۷۲
۳	سماگلوتاید (Semaglutide)	نوونوردیسک	فاز سه	آگونیست GLP1	۲/۳۵
۴	اوزانیمود (Ozanimod)	سلژن	فاز سه	تنظیم کننده S1PR	۲/۱۱
۵	ولپاریب (Veliparib)	ابوی	فاز سه	مهارکننده PARP	۱/۷۱
۶	امیسوزومب (Emicizumab)	روش	فاز سه	آنتی بادی ضد فاکتور IX/X	۱/۷۱
۷	دوروالومب (Durvalumab)	آسترازنکا	فاز سه	آنتی بادی ضد PDL1	۱/۶۳
۸	ابماسیسلیب (Abemaciclib)	الی لیلی	فاز سه	مهارکننده CDK4,6	۱/۶۱
۹	LEE011	نوارتیس	فاز سه	مهارکننده CDK4,6	۱/۴۱
۱۰	آدوکانومب (Aducanumab)	بیوژن	فاز سه	آنتی بادی ضد آمیلوئید بتا	۰/۹۰

۲۸، ۲۶، ۲۵، ۱۳ و ۳ هزار دلار آمریکا تخمین زده می شود.

اغلب مردم از خودشان سؤال می کنند که چرا برای خرید این فراورده ها باید چنین مبالغی را بپردازند و اغلب فکر می کنند که شرکت های دارویی فقط به منافع خودشان فکر می کنند. ولیکن چنین نیست؛ به طور معمول از هر صد هزار ترکیب ساخته شده فقط یکصد عدد فعالیت مناسب داشته و به مراحل آزمایشات فارماکولوژیکی و سمیت شناسی روی حیوانی وارد می شود. از این بین فقط ۱۰ فراورده تست های کلینیکی روی بیماران و افراد سالم داوطلب برگزیده می شود و در نهایت شاید فقط یکی از داروها مجوزهای لازم مثل FDA را کسب نماید. در

افزایش هزینه های درمان یکی از متداول ترین خبرهای نگران کننده مردم به شمار می رود. زیرا در مدت کوتاهی تمامی پس انداز بیماران صرف هزینه های ویزیت، بستری شدن، تشخیص و دریافت دارو می شود. از طرف دیگر با افزایش فقر، دسترسی به بیمه های درمانی مناسب هم کمتر شده و این مشکلات بارزتر نمود می یابند. در بین هزینه های درمانی قیمت فراورده های دارویی جدید، چشمگیر است و استفاده کردن از این فراورده ها هزینه های گزافی را بر بیماران وارد می کند. به عنوان مثال هزینه یک دوره درمانی با اپیلیومومب، پرووناژ، بکسار، زوالین، فابرازیم، آلدورازیم، ریتوکسان و هرسپتین به ترتیب ۱۲۰، ۹۳، ۳۰،

برای خروج از فروش نفت و اقتصاد مقاومتی است. شکوه درآمد نفتی ایران به سال ۲۰۱۱ برمی‌گردد که بر ۹۵ میلیارد دلار (بشکه‌ای ۱۰۵ دلار) بالغ گردید درحالیکه فروش نفت ایران در سال ۲۰۱۶ به حدود ۳۶ میلیارد دلار (بشکه‌ای ۳۶ دلار) رسید. لذا می‌توان با سیاست‌های توسعه‌ای، سرمایه گذاری درصنعت داروسازی نوین، حمایت از شرکت‌های دانش بنیان دارویی، انتقال دانش فنی و بومی سازی تولید بیوفارماسیوتیکال‌ها و کسب جایگاه منطقه‌ای ضمن رونق فضای کسب و کار در ایران از این صنعت به عنوان بازوی قدرتمند صادرات غیرنفتی و جلوگیری از خروج ارز و کسب درآمد بهره گرفت.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله تأیید می‌نمایند که در این مطالعه هیچگونه تضاد منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که از این مطالعه حمایت نمودند قدردانی می‌شود. از داوران محترم که با نظرات ارزشمند خود موجب بهبود این مقاله شدند صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

منابع

1. Jami M.S., García-Estrada C., Barreiro C., Cuadrado A.A., Martín J.F. The *Penicillium chrysogenum* extracellular proteome. Conversion from a food-rotting strain to a versatile cell factory for white biotechnology. *Mol Cell Proteomics*, mcp. M110. 001412.
2. Kumar A., Juluru K., Thimmaraju P.K., Reddy J., Patil A. Pharmaceutical market access in emerging markets: concepts, components, and future, *J*

نهایت از بین هر ۴ داروی مجوزدار ۳ دارو به دلایل مختلف از بازار جمع‌آوری می‌شود که هزینه‌های آن سربار دیگر داروهای شرکت خواهد شد. از طرف دیگر افزایش استانداردهای تأیید دارو نظیر ۵-۳ سال آزمایش کلینیکی روی بیش از ده هزار بیمار، کاهش برون‌ده تحقیقات، کاهش تعداد داروهای تأییدی سالیانه، کوتاه شدن دوره حق ثبت (Patent) داروهای جدید و مسائلی از این دست، هزینه‌ها را افزایش داده است (۲۷-۲۹).

در یک حساب اجمالی هزینه یک فراورده بیوفارماسیوتیکال جدید از زمان کشف تا پذیرفته شدن آن پس از آزمایشات بالینی و کلینیکی یک میلیارد دلار، هزینه سرمایه گذاری تولید ۵۰۰ میلیون دلار و امکانات و عرضه آن به بازار جهانی ۳۰۰ میلیون دلار است. در این بین فراورده‌های جدیدتر هزینه‌های هنگفت‌تری را به بیماران تحمیل می‌کند. هرچند هزینه‌ای در حدود سیصد هزار دلار برای یک دوره درمان با هر استاندارد که فکر کنید بسیار گران است ولیکن داروهای نوین، ایمن‌تر و کارآمدتر بوده و امید به زندگی را در جهان افزایش داده‌اند. از طرفی با کاهش عوارض جانبی و مرگ و میر، کیفیت زندگی را در بیماری‌های صعب‌العلاج و مزمن نظیر سرطان، دیابت، فشارخون، آسم و ایدز بهبود بخشیده‌اند (۳۰-۳۳).

نتیجه‌گیری

هرچند صنعت داروسازی سنتی در ایران قدمتی مناسب دارد و توانسته جایگاه خود را در بین مردم مستحکم نماید ولی صنعت بیوفارماسیوتیکال در ایران بسیار نوپاست و تعداد محدودی در این زمینه فعالیت می‌کنند. از جمله این شرکت‌ها می‌توان به شرکت پاستور ایران، پویش دارو، سیناکلون اشاره کرد. متأسفانه اطلاعات دقیقی از گردش مالی و شرایط کار در هیچکدام از شرکت‌های داروسازی سنتی و نوین ایران در دسترس نیست و همگی نیازمند توانمندسازی و حمایت‌های زیادی هستند. آنچه مهم است توجه به صنعت نوین داروسازی به عنوان یک رکن اساسی

- Nanomedicine NBM 2017; 13: 853-861.
9. Dixit R., David F.S. Market watch: Trends in pharmaceutical company R&D spending: 2005-2015, *Nat Rev Drug Discov*, 2017;16: 376.
 10. Tobinick E.L. The value of drug repositioning in the current pharmaceutical market, *Drug News Perspect* 2009; 22: 119-125.
 11. Regnier S.A., Ridley D.B. Market watch: Forecasting market share in the US pharmaceutical market, *Nat Rev Drug Discov* 2015; 14: 594-595.
 12. Fugh-Berman A. How basic scientists help the pharmaceutical industry market drugs, *PLoS Biol* 2013; 11:1001716.
 13. Sendyona S., Odeyemi I., Maman K. Perceptions and factors affecting pharmaceutical market access: results from a literature review and survey of stakeholders in different settings, *J Mark Access Health Policy* 2016; 4:3402.
 14. Pashkov V.M., Golovanova I.A., Olefir A.A. The impact of the legal regime of intellectual property protection in the pharmaceutical market, *Wiad Lek* 2016; 69: 582-586.
 15. Kogel S., Walter E. Price Comparison in the European Pharmaceutical Market, *Value Health* 2014; 17: A406-407.
 16. Moorkens E., Meuwissen N., Huys I., Declerck P., Vulto A.G., Simoens S. Mark Access Health Policy 2014; 2: 3402.
 3. Walsh G. *Pharmaceutical Biotechnology*, John Wiley and Sons; 2007.
 4. Afshari V., Elahian F., Ayari Y., Yazdinezhad A., Mirzaei S.A. Diversity and ecotypic variation in the antioxidant and antigenotoxic effects of *Thymus kotschyanus* Boiss & Hohen, *Flav Frag J* 2016; 31: 429-437.
 5. Twyman R.M., Schillberg S., Fischer R. Transgenic plants in the biopharmaceutical market, *Expert Opin Emerg Drugs* 2005; 10: 185-218.
 6. Mirzaei S.A., Gholamian Dehkordi N., Ghamghami M., Amiri A.H., Dalir Abdolahinia E., Elahian F. ABC-transporter blockage mediated by xanthotoxin and bergapten is the major pathway for chemosensitization of multidrug-resistant cancer cells, *Toxicol Appl Pharmacol* 2017; 337: 22-29.
 7. Mirzaei S.A., Safari Kavishahi M., Keshavarz Z., Elahian F. Unlike Butylcycloheptylprodigiosin, Isolated Undecylprodigiosin from *Streptomyces parvulus* Is Not a MDR1 and BCRP Substrate in Multidrug-Resistant Cancers, *DNA Cell Biol* 2018;37: 535-542
 8. Elahian F., Reisi S., Shahidi A., Mirzaei S.A. High-throughput bioaccumulation, biotransformation, and production of silver and selenium nanoparticles using genetically engineered *Pichia pastoris*,

23. Tuna E., Kockaya G. Changes in the Prices of reference biotechnology products by the penetration of biosimilars into the Turkish pharmaceutical market. *Value Health* 2015; 18: A535.
24. Tahmasebi N., Kebriaeezadeh A. Evaluation of factors affecting prescribing behaviors, in Iran pharmaceutical market by econometric methods. *Iran J Pharm Res* 2015; 14: 651-656.
25. Simon K., Worthy S.L., Barnes M.C., Tarbell B. Abuse-deterrent formulations: transitioning the pharmaceutical market to improve public health and safety, *Ther Adv Drug Saf* 2015; 6: 67-79.
26. Davari M., Ashrafi F., Maracy M., Aslani A., Tabatabaei M. Cost-effectiveness Analysis of Cetuximab in Treatment of Metastatic Colorectal Cancer in Iranian Pharmaceutical Market, *Int J Prev Med* 2015; 6: 63.
27. Kesselheim A.S., Choudhry N.K. The international pharmaceutical market as a source of low-cost prescription drugs for U.S. patients. *Ann Intern Med* 2008; 148: 614-619.
28. Baudouin A., Fargier E., Cerruti A., Dubromel A., Vantard N., Ranchon F., et al. Evolution of reimbursement of high-cost anticancer drugs: Financial impact within a university hospital, *Bull Cancer* 2017; 104: 538-551.
- The Market of Biopharmaceutical Medicines: A Snapshot of a Diverse Industrial Landscape, *Front Pharmacol* 2017; 8: 314.
17. Prasad V., Mailankody S. Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval, *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1569-1575.
18. Prasad V., De Jesus K., Mailankody S. The high price of anticancer drugs: origins, implications, barriers, solutions, *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14: 381-390.
19. Dave C.V., Kesselheim A.S., Fox E.R., Qiu P., Hartzema A. High Generic Drug Prices and Market Competition: A Retrospective Cohort Study, *Ann Intern Med* 2017; 167: 145-151.
20. Storz U. Of patents and patent disputes: The TNFalpha patent files. Part 1: Humira, *Hum Antibodies* 2017; 25: 1-16.
21. Likic R., Simic I., Erdeljc Turk V., Makar-Ausperger K., Radacic-Aumiler M., Cegec I., Juricic Nahal D., Kraljickovic I. Outlook For Biosimilar Molecules Entering Croatian Pharmaceutical Market In The Period From 2016 To 2020, *Clin Ther* 2016; 38: e16.
22. Finston S.K., Davey N.S., Dave E., Ravichandran V., Davey S.R., Dave R.S., et al. How has the United States biopharmaceutical market been affected? *Pharm Pat Anal* 2016; 5: 159-167.

- Eli Lilly (LLY, <http://www.lilly.com>); Genzyme (GENZ, <http://www.genzyme.com>); Gilead Sciences Inc (GILD, <http://www.gilead.com>); GlaxoSmithKline (GSK, <http://www.gsk.com>); Hoffmann-La Roche Ltd (ROG, <http://www.roche.com>); Johnson & Johnson (JNJ, <http://www.JNJ.com>); Merck & Co Inc (MRK, <http://www.Merck.com>); Mylan, Inc. (MYL, <http://www.Mylan.com>); Novartis Pharmaceuticals (NVS, <http://www.novartis.com>); Novo Nordisk (NVO, <http://www.novonordisk.com>); Organon (OGA, <http://www.organon.com>); Pfizer Inc. (PFE, <http://www.pfizer.com>); Sanofi (SAN, <http://www.sanofi.com>).
32. Mohseni M., Gorji H.A., Ahadinezhad B., Khosravizadeh O., Keykaleh M.S., Moosavi A., Mohtashamzadeh B. The structure of the pharmaceutical market in Iran using concentration indices, *Electron Physician* 2017; 9: 4251-4254.
33. Cheraghali A.M. Trends in Iran Pharmaceutical Market, *Iran J Pharm Res* 2017; 16: 1-7.
29. Nawaz K., Webster R.M. The non-small-cell lung cancer drug market. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15: 229-230.
30. Howard D.H., Bach P.B., Berndt E.R., Conti R.M. Pricing in the Market for Anticancer Drugs, *J Econ Perspect* 2015; 29: 139-162.
31. Pharmaceutical companies' homepage including: Abbott Laboratories (<http://www.abbott.com>); AbbVie Inc. (ABBV, <https://www.abbvie.com>); Alexion Pharmaceuticals (ALXN, <http://www.alxn.com>); Allergan (AGN, <http://www.allergan.com>); Amgen Inc (AMGN, <http://www.Amgen.com>); Astellas Pharma (TYO, <http://www.astellas.com>); AstraZeneca Pharmaceuticals (AZN, <http://www.astrazeneca-us.com>); Baxter (BAX, <http://www.Baxter.com>); Bayer (BAYN, <http://www.bayer.com>); Biogen Idec (BIIB, <http://www.BiogenIdec.com>); Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. (GmbH, <http://www.boehringer-ingelheim.com>); Bristol-Myers Squibb (BMY, <http://www.bms.com>); Celgene Corporation (CELG, <https://www.celgene.com>); Commonwealth Serum Laboratories Limited (CSL, <http://www.csl.com.au>);

Cite this article as:

Elahian F, Mirzaei S A. New Economics of the Biopharmaceutical Industries and Job Opportunities. *Sadra Med Sci J* 2018; 6(4): 97-110.