

# شرکت جِنْتِک پس از اکتساب توسط شرکت روشه

نویسنده

مارنل آرتاد دی، فرانک تی روتارمل، وی ژانگ

مترجم

ملیکا نوذری

تقریباً نیمه شب بود. دکتر ریچارد شلر<sup>۱</sup>، معاون اجرایی تحقیقات و توسعه اولیه جِنِتِک، پشت میز خود در هتلی در شهر بازل سوئیس، نشسته بود. از اوایل بعدازظهر که رسیده بود تا این لحظه، مشغول تکمیل اسلایدهای ارائه صبح روز بعد بود که قصد داشت به کمیته اجرایی شرکت روشه<sup>۲</sup> ارائه دهد. سورین شوان<sup>۳</sup>، مدیر عامل شرکت روشه، منتظر بود دکتر شلر برنامه استراتژیک خود را در مورد نحوه مدیریت فرآیند تحقیق و توسعه جِنِتِک و پروژه های بالینی ارائه دهد. شرکت روشه در سال ۲۰۰۹ تمام سهام عمومی باقی مانده جِنِتِک را خریداری و همکاری بین دو شرکت را که قدمت آن به دهه ۱۹۸۰ بازمی گشت، تثبیت نمود. روشه معتقد بود که تخصص افسانه ای جِنِتِک در بیوتکنولوژی<sup>۴</sup> می تواند به پیشبرد اهداف این شرکت در حوزه شخصی سازی خدمات پزشکی کمک شایانی کند.

آخرین جلسه دکتر شلر در شرکت روشه خوب پیش نرفته بود. سوالات زیادی در مورد آزمایش بالینی ناموفق اخیر برای استفاده از داروی آواستین<sup>۵</sup> در مراحل اولیه سرطان روده بزرگ در جلسه مطرح شده بود. آواستین برای اولین بار در سال ۲۰۰۴ برای سرطان پیشرفته روده بزرگ تأیید شد و از آن زمان برای چندین نوع دیگر سرطان متاستاتیک<sup>۶</sup> نیز مورد تأیید قرار گرفت. آواستین به عنوان یک عامل ضد رگ سازی<sup>۷</sup>، از طریق مسدود کردن پروتئینی به نام VEGF که تومورها برای تشکیل عروق خونی و دسترسی به مواد مغذی برای رشد به آن نیاز دارند، کار می کرد.

یکی از انگیزه های اصلی شرکت روشه برای خرید جِنِتِک، به دست آوردن حق امتیاز آواستین بود و این شرکت روی گسترش کاربردهای این دارو به عنوان بخش عمده ای از استراتژی رشد خود حساب می کرد. نتایج مثبت کارآزمایی بالینی، می توانست منجر به فروش بیشتر آواستین شود. در عوض، نتایج منفی حاصل، یک شکست بزرگ بود و باعث کاهش ۱۰ درصدی سهام شرکت روشه شد.

سخنان سورین شوان از آخرین جلسه در ستاد مرکزی، همچنان در ذهن شلر زنگ می زد: «ما در تولید دارو به کارایی بیشتری نیاز داریم؛ فقط یک داروی تایید شده داروی مناسب است.» یک کارآزمایی بالینی شکست خورده در فاز سوم، یک «ناکارآمدی» بزرگ محسوب میشد که مطلوب مدیران شرکت روشه نبود. کارآزمایی های فاز سوم شامل آزمایش اثربخشی و ایمنی یک داروی جدید در مقایسه با درمان های موجود بودند که روی ۱۰۰۰ تا ۳۰۰۰ بیمار، با هزینه های بیش از ۲۶۰۰۰ دلار برای هر بیمار انجام می شدند. بدتر از همه، یک هیئت مشورتی ایالات متحده، اخیراً پس از دو آزمایش بزرگ فاز سوم که نشان می داد آواستین هیچ منفعت قابل توجهی برای بقا ندارد، رأی به لغو تأییدیه این دارو برای درمان سرطان سینه پیشرفته داد. بیماران و پزشکان برای حفظ این محصول در بازار مبارزه می کردند، اما FDA (سازمان غذا و دارو) به ندرت به توصیه های مشاورانش بی توجهی می کرد، به ویژه زمانی که تعداد رأی ها ۱۲ به ۱ بود.

علیرغم این رشته از شکست های اخیر، دکتر شلر همچنان از سوی شرکت روشه برای تمرکز بر توسعه پروژه های فاز سوم به منظور ارائه محصولات بیشتر به بازار، تحت فشار بود. اکنون که شرکت روشه کاملاً مالک جِنِتِک شده بود و

<sup>1</sup> Richard Scheller

<sup>2</sup> Roche

<sup>3</sup> Severin Schwan

<sup>4</sup> biotechnology

<sup>5</sup> Avastin

<sup>۶</sup> سرطان متاستاتیک سرطانی است که از جایی که شروع شده به قسمت دیگری از بدن گسترش یافته است

<sup>7</sup> antiangiogenesis

صرفاً یک شریک با میزان سرمایه گذاری بالا نبود، اوضاع متفاوت به نظر میرسید. استقلال شلر نسبت به قبل در برخی حوزه ها کمتر شده بود.

او مطمئن نبود که کاهش تخصیص منابع درحوزه کشف اولیه دارو و تخصیص مجدد آنها به توسعه فاز دوم و فاز سوم پروژه های فعلی، می توانست بهترین راه برای استفاده و پرورش استعدادهای شرکت باشد. علاوه بر آن قویاً معتقد بود که تحقیقات اولیه در زمینه کشف دارو، کلید حفظ خط تولید محصولات آینده شرکت است و نادیده گرفتن این قابلیت اصلی در ازای دستیابی به بازده فوری، پیامدهای بلندمدت نگران کننده ای به همراه خواهد داشت. یکی از چالش برانگیزترین وظایف شلر، ایجاد تعادل استراتژیک بین کشف درمان های جدید و پیگیری تجاری سازی اکتشافات قبلی به شمار میرفت.

## تولد بیوتکنولوژی

بیوتکنولوژی پزشکی<sup>۸</sup> شامل استفاده از فرآیندهای سلولی و زیست مولکولی برای توسعه محصولات جدید با کاربرد مراقبت های بهداشتی است. این داروهای به اصطلاح بیولوژیک با داروهای سنتی مبتنی بر شیمی تفاوت دارند، زیرا از سلول های زنده مشتق شده اند و ساختارهای پیچیده تری دارند. آنها ممکن است از انواع مولکول های آلی از جمله قندها، پروتئین ها یا اسیدهای نوکلئیک تشکیل شده باشند و یا ممکن است سلول ها یا بافت های زنده واقعی مشتق شده از انسان، حیوان یا میکروارگانیسم ها باشند. به دلیل ماهیت بیولوژیکی، چنین محصولاتی نسبت به گرما و آلودگی میکروبی حساس ترند و این مسئله، تولید آنها را دشوارتر می کند. با این حال، توسعه علوم بیولوژیک که بر مبنای ویژگی های DNA و فرآیندهای سلولی بوده است، نشان میدهد که با استفاده از این دانش می توان برای رفع نیازهای پزشکی خاص، داروهایی با عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای سنتی، طراحی و تولید کرد. (برای مقایسه داروهای بیولوژیک به شکل ۱ مراجعه کنید).

شکل ۱. بیوداروها در مقابل داروهای سنتی (مزایا و معایب بیوداروها)

بیوداروها	داروهای سنتی
اتصال اختصاصی	اتصال غیراختصاصی
تداخلات نادر با سایر داروها	تداخلات با سایر داروها
سرطان زا نیست	احتمال وجود مواد سرطان زا
خرابی در بیشتر موارد قابل پیش بینی است	پیش بینی واکنش بدن دشوار است
امکان ایجاد اثرات ایمنی زایی	واکنش های ایمنی نادر است
۲۵ درصد میزان موفقیت در فاز یک تا سه	۶ درصد میزان موفقیت در فاز یک تا سه
هزینه توسعه کم، هزینه تولید بالا	هزینه توسعه بالا، هزینه تولید پایین
مولکول های هدف محدود، تنها خارج از سلول	از نظر تئوری می توان به هر مولکول هدف دست یافت

<sup>8</sup> Medical biotechnology

زمینه نظری برای ظهور صنعت بیوتکنولوژی به کشف ساختار مارپیچ دوگانه DNA توسط واتسون و کریک<sup>۹</sup> در سال ۱۹۵۳ برمی گردد. بیست سال بعد، تیمی به رهبری استنلی کوهن<sup>۱۰</sup> (استاد دانشگاه استنفورد) و پروفیسور هربرت بویر<sup>۱۱</sup> (استاد دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو و یکی از بنیانگذاران نهایی جِنِتِک) تحقیقات موفقیت آمیز خود در مورد DNA نوترکیب را در مجموعه مقالات آکادمی ملی علوم<sup>۱۲</sup> منتشر کردند. توسعه فناوری DNA نوترکیب روش ساده اما قدرتمندی را در اختیار دانشمندان قرار داد تا بتوانند برای جداسازی و تکثیر هر ژن یا بخشهایی از DNA و حرکت آن با دقت کنترل شده، از این روش استفاده نمایند. این فرآیند امکان تجزیه و تحلیل ساختار و عملکرد ژن در موجودات ساده و پیچیده را فراهم کرد؛ اطلاعاتی که دانشمندان پس از آن برای توسعه روش‌هایی برای تولید پروتئین‌هایی مانند انسولین انسانی در کشت‌های سلولی تحت شرایط کنترل شده استفاده کردند.

در ۲ دسامبر ۱۹۸۰، اداره ثبت اختراع و علائم تجاری ایالات متحده، مجوز اولین اختراع بزرگ در بخش بیوتکنولوژی نوین را صادر کرد؛ یکی از سه پتنتی<sup>۱۳</sup> که متعاقباً به عنوان پتنت های همسانه‌سازی<sup>۱۴</sup> DNA نوترکیب کوهن - بویر شناخته شد. کوهن به دلیل مشارکت خود، امکان دریافت یک سوم حق امتیاز مجوز استنفورد در سه پتنت را داشت، اما تصمیم گرفت سهم خود را به دانشگاه اهدا کند. اما بویر تا زمانی که تحت فشار شدید دانشگاه قرار نگرفت، سهم شخصی خود از حق امتیاز پتنت را رها نکرد. دانشگاه حتی تهدید کرد که بررسی دقیقی در مورد تمام تحقیقات حمایت شده در دانشگاه انجام می دهد و بویر را به در برابر همکارانش قرار می دهد. سه پتنت rDNA قبل از انقضا در سال ۱۹۹۷ بیش از ۲۵۰ میلیون دلار درآمد برای دانشگاه استنفورد و کالیفرنیا، سانفرانسیسکو ایجاد کردند.

DNA نوترکیب، همراه با چندین پیشرفت بیولوژیک دیگر (مانند کشف آنتی بادی های مونوکلونال<sup>۱۵</sup> در سال ۱۹۷۵ توسط جورج کوهرل و سزار میلشتاین<sup>۱۶</sup>)، رویکردهای علمی برای تولید دارو را متحول کردند. پیشرفت‌ها در زمینه‌هایی مانند طراحی منطقی دارو، ژنومیک<sup>۱۷</sup>، پروتئومیکس<sup>۱۸</sup>، تداخل RNA و زیست‌شناسی سیستم‌ها منجر به مجموعه‌ای از درمان‌های مبتنی بر علم بیولوژیک نوین، از جمله واکسن‌ها، فرآورده‌های خونی، آلرژی‌ها، سلول‌های بدنی، ژن درمانی، بافت‌ها و پروتئین های درمانی نوترکیب شد. در نتیجه، گزینه های درمانی برای بیش از ۲۰۰ بیماری مختلف از جمله آلزایمر، سرطان، دیابت، ام اس و ایدز بهبود یافت.

---

<sup>9</sup> Watson and Crick

<sup>10</sup> Stanley Cohen

<sup>11</sup> Herbert Boyer

<sup>12</sup> National Academy of Sciences

<sup>13</sup> patent

<sup>14</sup> cloning

<sup>15</sup> monoclonal antibodies

<sup>16</sup> George Köhler and Caesar Milstein

<sup>17</sup> genomics

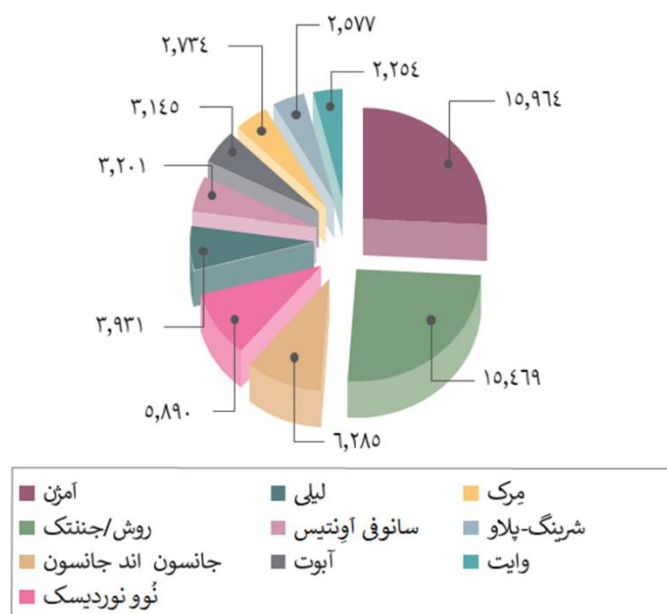
<sup>18</sup> proteomics

## تکامل صنعت بیوتکنولوژی

همراه با انبوهی از درمان‌های جدید، تولد بیوتکنولوژی منجر به ظهور یک مدل تجاری جدید و قدرتمند برای تجاری‌سازی مالکیت‌های معنوی در حوزه‌های علمی شد. این مدل بر سه مؤلفه مرتبط به هم استوار بود: (۱) توسعه فناوری‌های جدید، (۲) سرمایه‌گذاری خطرپذیر و بازارهای سهام عمومی و (۳) بازاری برای دانش فنی. نکته قابل توجه آن است که پیشرفت‌های جدید بیوتکنولوژی عمدتاً در دانشگاه‌ها و سایر مؤسسات تحقیقاتی که فاقد منابع و دانش لازم برای عرضه نوآوری‌های خود به بازار بودند، بدست آمدند. بنابراین محققان با سرمایه‌گذاران خطرپذیر و بازارهای سهام خصوصی شریک شدند تا بتوانند منابع لازم را برای تجاری‌سازی فناوری‌های جدید خود را فراهم کنند. همکاری به این صورت بود که شرکت‌های بزرگ داروسازی فعلی توسعه و دانش بازاریابی را تأمین میکردند و در ازای آن، مالکیت نسبی فناوری سبک نوین را به دست می‌آوردند. چنین مشارکت‌هایی در راستای حمایت از فرایند تحقیق و توسعه باعث فراهم شدن پتانسیل خوبی برای سرمایه‌گذاری شد.

طی یک بازه زمانی مشخص، تعداد زیادی استارت‌آپ جدید زیست فناوری ایجاد شدند و تعداد آنها به بیش از ۱۴۰۰ عدد رسید. (برای مشاهده شرکت‌های جهانی پیشرو در بیوتکنولوژی به شکل ۲ و ۳ مراجعه کنید). در این میان، بین سال‌های ۱۹۹۴ و ۲۰۰۶، هزینه‌های تحقیق و توسعه صنعت سه برابر شد و به ۲۲.۹ میلیارد دلار رسید، در حالی که درآمدها پنج برابر شده بود و برابر با ۵۳.۵ میلیارد دلار بود (برای مشاهده آمار صنعت بیوتکنولوژی ایالات متحده به شکل ۴ مراجعه کنید).

شکل ۲. ۱۰ شرکت برتر بر اساس فروش جهانی داروهای بیوتکنولوژی (میلیون دلار، ۲۰۰۷)



شکل ۳. بزرگترین شرکت‌های بیوتکنولوژی جهان (میلیون دلار آمریکا، ۲۰۰۳)

بزرگترین شرکت‌های بیوتکنولوژی جهان بر مبنای فروش در سال ۲۰۰۳، به میلیون دلار آمریکا

8,360	آمژن (ایالات متحده آمریکا)	1
3,300	جننتک (ایالات متحده آمریکا)	2
2,000	سرونو (سوئیس)	3
1,850 <sup>1</sup>	بایوژن (ایالات متحده آمریکا)	4
1,750	چیرون (ایالات متحده آمریکا)	5
1,570	جنزایم (ایالات متحده آمریکا)	6
1,050	مدیمیون (ایالات متحده آمریکا)	7
780	اینویتروزن (ایالات متحده آمریکا)	8
710	سفالون (ایالات متحده آمریکا)	9
430	میلیوم (ایالات متحده آمریکا)	10
بزرگترین شرکت های مراقبت های بهداشتی جهان بر اساس فروش محصولات بیوتکنولوژی در سال ۲۰۰۳، به میلیون دلار آمریکا		
7,866	آمژن	1
6,191	گروه روش شامل جننتک و چوگابی	2
6,100	جانسون و جانسون	3
3,561	نوو نوردیسک	4
3,043	الی لیلی	5
2,075	آونتیس	6
1,870	وایت	7
1,751	شرینگ-پلاو	8
1,623	سرونو	9
1,125	باکستر اینترنشنال	10
1,057	بیوژن	11
1,035	چرینگ ای جی	12
879	ژنزیم	13
780	مدیمیون	14
729	گلاکسو اسمیت کاین	15
563	بایر ای جی	16
481	فایزر	17
397	آزمایشگاه های ایبوت	18
375	آکزو نوبل	19
355	کایرین	20

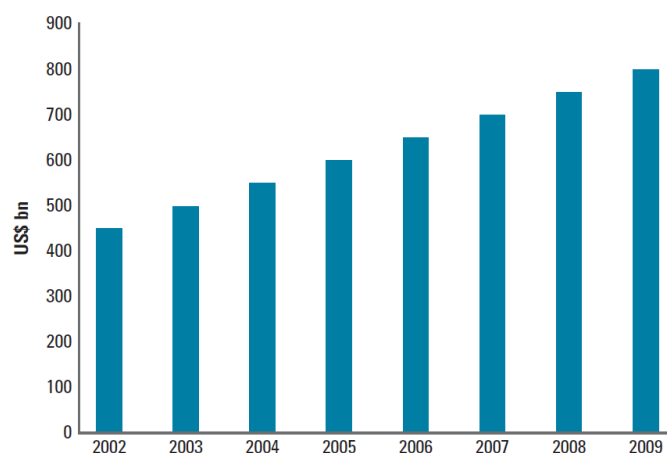
شکل ۴. آمار صنعت بیوتکنولوژی ایالات متحده در سال های ۱۹۹۶-۲۰۰۶ (میلیارد دلار)

سال	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999	1998	1997	1996
فروش	45.3	39.7	28.1	28.4	24.3	21.4	19.3	16.1	14.5	13.0	10.8
درآمد	53.5	48.5	43.8	39.2	29.6	29.6	26.7	22.3	20.2	17.4	14.6
هزینه های تحقیق و توسعه	22.9	16.6	19.6	17.9	20.5	15.7	14.2	10.7	10.6	9.0	7.9
ضرر خالص	3.5	1.4	6.8	5.4	9.4	4.6	5.6	4.4	4.1	4.5	4.6

294	317	316	300	339	342	318	314	331	331	336	تعداد شرکت های دولتی
1,287	1,274	1,311	1,273	1,379	1,457	1,466	1,473	1,346	1,475	1,452	تعداد شرکت ها

در سال ۲۰۰۷، فروش جهانی داروهای بیوتکنولوژی با نسخه، ۱۲.۵ درصد افزایش یافت و به بیش از ۷۵ میلیارد دلار رسید که تقریباً دو برابر نرخ رشد ۶.۴ درصدی بازار جهانی دارو بود. (برای مشاهده ی فروش جهانی دارو از سال ۲۰۰۲ تا ۲۰۰۹ به شکل ۵ مراجعه کنید). دامنه محصولات بیوتکنولوژی و کاربردهای درمانی آنها نیز به طور پیوسته افزایش می یافت. تا سال ۲۰۰۸، بیش از ۲۰۰ محصول بیولوژیک جدید برای استفاده درمانی تایید شده بودند و ۴۰۰ مورد دیگر در مراحل مختلف توسعه بالینی قرار داشتند. در سال ۲۰۰۷، ۲۲ محصول بیوتکنولوژی فروشی بیش از ۱ میلیارد دلار (آستانه ای برای در نظر گرفتن «داروی پرفروش») ایجاد کردند که در مقایسه با تنها ۶ محصول در سال ۲۰۰۲ رشد مناسبی محسوب میشد (برای مشاهده فهرستی از محصولات پیشرو بیوتکنولوژی جهانی به شکل ۶ مراجعه کنید).

شکل ۵. بازار جهانی دارو در سالهای ۲۰۰۲-۲۰۰۹ (فروش به میلیارد دلار)



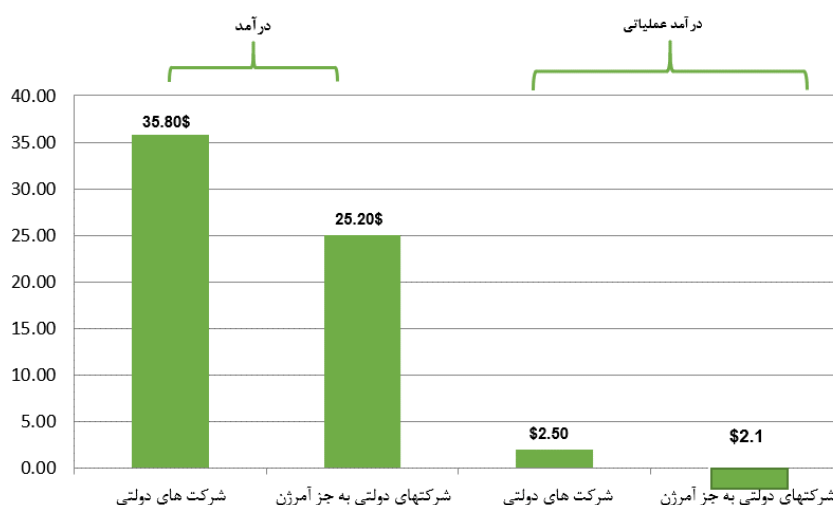
شکل ۶. محصولات پیشرو جهانی بیوتکنولوژی در سال ۲۰۰۷

سهم بازار سال ۲۰۰۷	فروش آمریکا به میلیون دلار	۱۰ محصول برتر
100.0	75,120	بازار جهانی بیوتکنولوژی
7.0	5,290	انبرل
5.9	4,415	آرانسپ
5.6	4,220	رمیکید
4.9	3,714	مبثرا/ریتوکسان
4.7	3,556	نئولاستا
4.4	3,291	اریپو/پروکریت
4.3	3,255	هرسپتین
4.0	2,982	ایپوزن
3.8	2,790	آواستین

3.7	2,790	هومیرا
-----	-------	--------

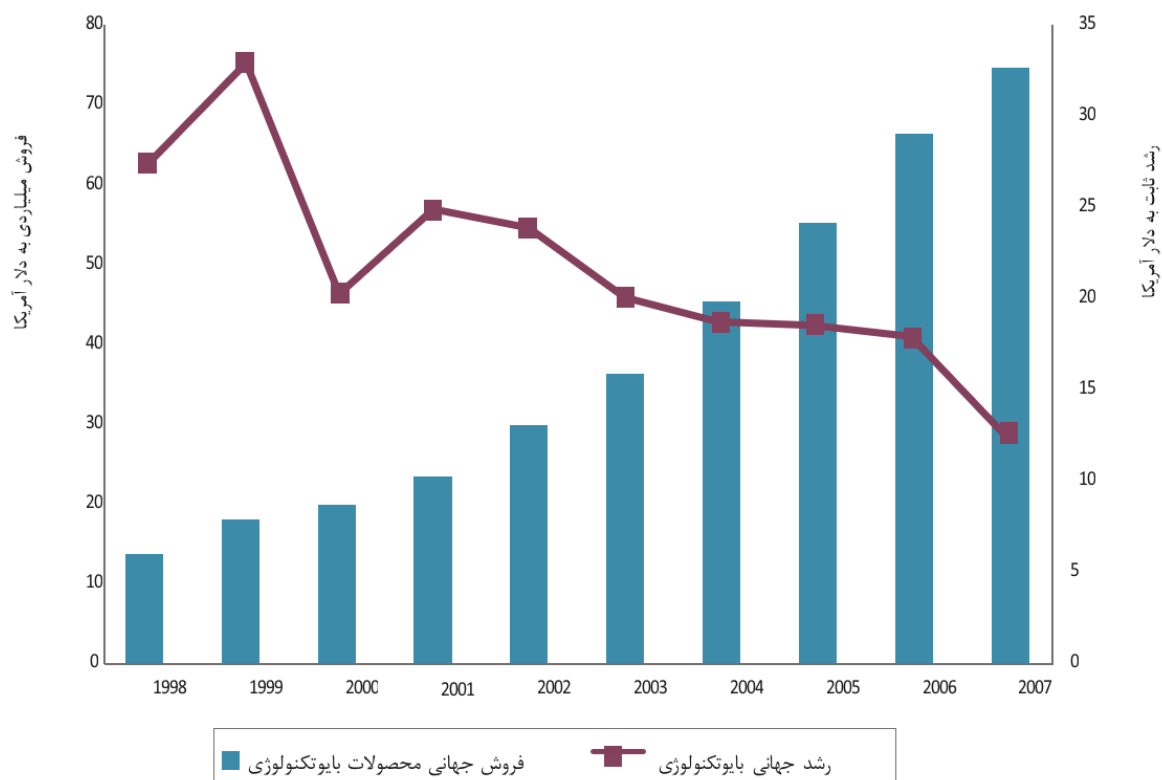
رشد دو رقمی درآمدهای بیوتکنولوژی تنها یک طرف ماجرا بود. تنها درصد کمی از شرکت‌ها مانند امرژن و جِنِتیک به موفقیت تجاری دست یافتند. بسیاری از شرکت‌های بیوتکنولوژی بدون هیچگونه سودی، صرفاً مقادیر قابل توجهی سرمایه مصرف کردند (به شکل ۷ مراجعه کنید). علاوه بر این، با وجود رشد کلی صنعت، نرخ رشد آن نزولی به نظر میرسید (به شکل ۸ مراجعه کنید)؛ به صورتی که در طول رکود ۲۰۰۸-۲۰۰۹، زمانی که شرکت‌های بزرگ بیوتکنولوژی هم این مشکل را احساس کردند، شرکت‌های کوچکتر در حال تلاش برای بقا بودند. این اعداد نشان دهنده این واقعیت است که کشف و توسعه یک محصول بیولوژیک جدید یک فرآیند طولانی و پرهزینه است. بیوتکنولوژی پزشکی در جهان، در میان صنایع نیازمند پژوهش بسیار بالا قرار دارد. شرکت‌های تجاری بیوتکنولوژی ایالات متحده در سال ۲۰۰۶، ۲۷.۱ میلیارد دلار برای تحقیق و توسعه هزینه کردند. میانگین زمان توسعه دارو از ۱۲ به ۱۵ سال افزایش یافت، در حالی که تغییر میانگین هزینه‌های توسعه (بدون احتساب هزینه‌های راه‌اندازی محصول و بازاریابی) از ۸۰۰ میلیون دلار در سال ۲۰۰۰ به ۱.۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۱۰، نشان‌دهنده ی رشد تقریباً دو برابری بود. بنابراین، بیوتکنولوژی آن شاه کلید مدنظر برای شرکت‌های داروسازی که زمانی به آن امیدوار بودند، محسوب نمیشد.

شکل ۷. درآمد کل و درآمد عملیاتی قبل از استهلاک (میلیارد دلار آمریکا، ۲۰۰۴)



شکل ۸. اندازه و رشد بازار بیوتکنولوژی، طی سال‌های ۱۹۹۸-۲۰۰۷





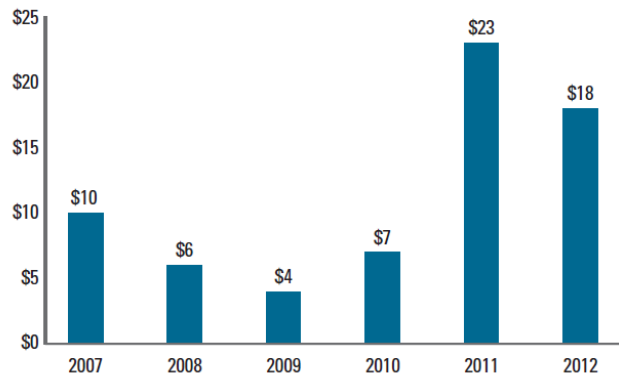
در مواجهه با عدم وجود پروژه های توسعه محصول، اختراعات منقضی شده در مورد داروهای پرفروش و رقابت زیاد برای داروهای عمومی، انتظار می رفت صنعت داروسازی به عنوان یک واحد کلی تا سال ۲۰۱۲ حدود ۶۵ میلیارد دلار از انقضای پتنت ضرر کند (به شکل ۹ مراجعه کنید). با توجه به پیش داوری مثبتی که برای بیوتکنولوژی وجود داشت، شرکت های بزرگ داروسازی به این امید که در سود آینده آنها سهیم شوند، به ایجاد ائتلاف های استراتژیک با شرکت های بیوتکنولوژی روی آوردند. اولین قرارداد دارویی-بیوتکنولوژی بین الی لیلی<sup>۱۹</sup> و جِنِتِک در سال ۱۹۷۸ برای تجاری سازی داروی جدید هیومولین<sup>۲۰</sup>، یک انسولین انسانی مبتنی بر بیوتکنولوژی، شکل گرفت. طبق گزارش بایو ورلد<sup>۲۱</sup>، شرکت های دارویی و بیوتکنولوژی تنها در سال ۲۰۰۷، ۴۱۷ مشارکت جدید تشکیل دادند.

شکل ۹. ضررهای پیش بینی شده بر درآمد صنعت داروسازی به دلیل انقضای پتنت (میلیارد دلار آمریکا)

<sup>۱۹</sup> Eli Lilly

<sup>۲۰</sup> Humulin

<sup>۲۱</sup> BioWorld



همچنان سایر شرکت های داروسازی به دنبال ایجاد شراکت با شرکت های بیوتکنولوژی بودند تا قابلیت های نوآورانه و خطوط محصولات جدید آنها را به داخل شرکت خود بیاورند. شرکت نووآرتیس<sup>۲۲</sup>، شرکت کایرون<sup>۲۳</sup> را در سال ۲۰۰۶ به قیمت ۵.۴ میلیارد دلار خرید. شرکت آسترازنکا<sup>۲۴</sup> هم مدیمیون<sup>۲۵</sup> را به قیمت ۱۵.۶ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۷ خریداری کرد. همچنین شرکت روشه خرید نهایی جِنِتِک را در سال ۲۰۰۹ انجام داد. این حجم از خرید شرکت های بیوتکنولوژی، بخشی از یک روند بزرگتر به سمت ادغام صنعت داروسازی بود؛ زیرا شرکت ها برای قدرت بیشتر در بازار رقابت می کردند. با این حال، منتقدان نگران تأثیر منفی این ادغام های بزرگ بر بهره وری تحقیق و توسعه و به طور کلی نوآوری بودند. افزایش میزان تحقیق و توسعه لزوماً باعث مولدتر شدن چنین تحقیقاتی نشد. جوزف شلسینگر<sup>۲۶</sup>، رئیس بخش فارماکولوژی دانشکده پزشکی ییل و مؤسس سه شرکت بیوتکنولوژی، می گوید: « وقتی تیم های عظیمی از افراد دارید، مدیریت علم بسیار سخت است. »

## جِنِتِک

جِنِتِک در سال ۱۹۷۶ توسط سرمایه داری به نام رابرت سوانسون<sup>۲۷</sup> (با مدرک مدیریت کسب و کار از دانشگاه ام آی تی (و هربرت بویر، استاد بیوشیمی و بیوفیزیک در دانشگاه کالیفرنیا/سانفرانسیسکو) تأسیس شد. پس از اینکه بویر و کوهن گزارش پیشرفت خود را در مورد DNA نوترکیب در سال ۱۹۷۳ منتشر کردند، سوانسون فوراً پتانسیل تجاری فناوری جدید را تشخیص داد. او با بویر تماس گرفت و درخواست ملاقات کوتاهی کرد که بعدها معلوم شد سه ساعت طول کشیده است. شور و شوق و اعتقاد سوانسون به فناوری جدید آنقدر متقاعد کننده بود که در پایان گفتگوی آنها، جِنِتِک متولد شد. چند سال پس از تأسیس این شرکت، دانشمندان جِنِتِک با موفقیت اولین پروتئین های درمانی را با اتصال ژن های انسانی به باکتری هایی با رشد سریع، تولید کردند.

هدفی که جِنِتِک به عنوان خالق صنعت بیوتکنولوژی برای خود در نظر گرفته بود، استفاده از فناوری جدید DNA نوترکیب برای توسعه نسل جدیدی از درمان ها بود. همچنین این شرکت مأموریت خود را کشف، توسعه، تولید و

<sup>22</sup> Novartis

<sup>23</sup> Chiron

<sup>24</sup> AstraZeneca

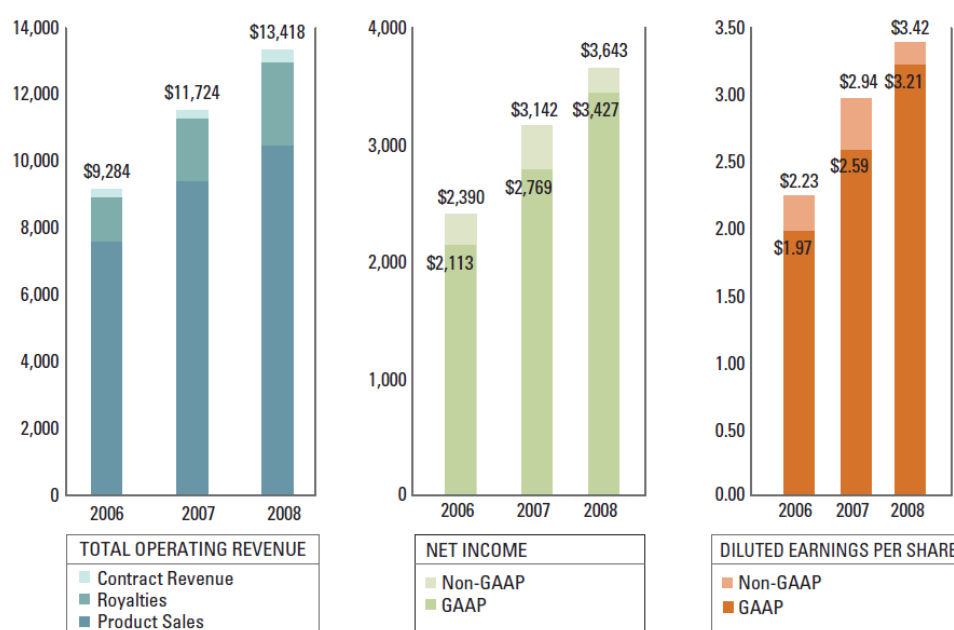
<sup>25</sup> MedImmune

<sup>26</sup> Joseph Schlessinger

<sup>27</sup> Robert Swanson

تجاری سازی بیوترایی با استفاده از مهندسی ژنتیک و سایر فناوری های پیشرفته، با تمرکز بر شرایط پزشکی حیاتی در زمینه های سرطان شناسی، ایمنولوژی و رشد و ترمیم بافت قرار داده بود. جِنِتِک در سال ۲۰۰۹ قبل از آنکه توسط روشه خریده شود، یک سبد محصول پیشرو در صنعت بیوتکنولوژی ایجاد کرده بود و از سال ۲۰۰۶ در حوزه فروش محصولات سرطان ایالات متحده، شرکتی پیشتاز به شمار میرفت. در سال ۲۰۰۸ که آخرین سال کامل فعالیت مستقل شرکت به حساب می آمد، جِنِتِک ۱۳.۴ میلیارد دلار درآمد داشت. یعنی بیش از دو برابر مقداری (۶.۶ میلیارد دلار) که در سال ۲۰۰۵ بدست آورده بود و همچنین درآمد خالصش ۳.۴ میلیارد دلار اعلام شده بود (به تصویر ۱۰ برای اطلاعات مالی جِنِتِک مراجعه کنید). فروش خالص محصولات ایالات متحده در کل به ۹.۲ میلیارد دلار رسیده بود که رشد ۱۱ درصدی را نسبت به سال ۲۰۰۷ نشان می داد.

شکل ۱۰. نکات برجسته مالی جِنِتِک (به میلیون دلار، به جز داده های هر سهم)



## تحقیقات کشفی و توسعه دارو

فعالیت های تحقیق و توسعه جِنِتِک از بدو تأسیس، بر استفاده از دانش علمی پیشرو برای کشف و توسعه اولین یا بهترین داروهای درجه یک متمرکز بود. شهرت تحقیقاتی این شرکت تعدادی از بهترین دانشمندان جهان را جذب کرده بود تا علاوه بر پرداختن به پروژه های مرتبط با اهداف استراتژیک شرکت، پروژه های مورد علاقه خود را نیز دنبال کنند. این شرکت «خلاقیت فردی و ابتکار» را به عنوان نیروی محرکه در پس پیشرفت های علمی متعدد خود می دید. در مجموع، تقریباً ۱۱۰۰ محقق، دانشمند و دانشجوی فوق دکتری با جِنِتِک همکاری داشتند که به طور مداوم مقالات تحقیقاتی با کیفیت بالا در مجلات علمی برتر منتشر می کردند. دانشمندان جِنِتِک تقریباً ۷۴۰۰ پتنت بودند و حدود ۶۲۵۰ درخواست پتنت در حال بررسی در سرتاسر جهان داشتند. مرکز تحقیقات بنیانگذاران که یک مرکز ۲۷۵۰۰۰ فوت مربعی بود، در سال ۱۹۹۲ صرفاً برای تحقیقات بیوتکنولوژی به افتخار دو بنیانگذار شرکت، سوانسون و بویر افتتاح شد.

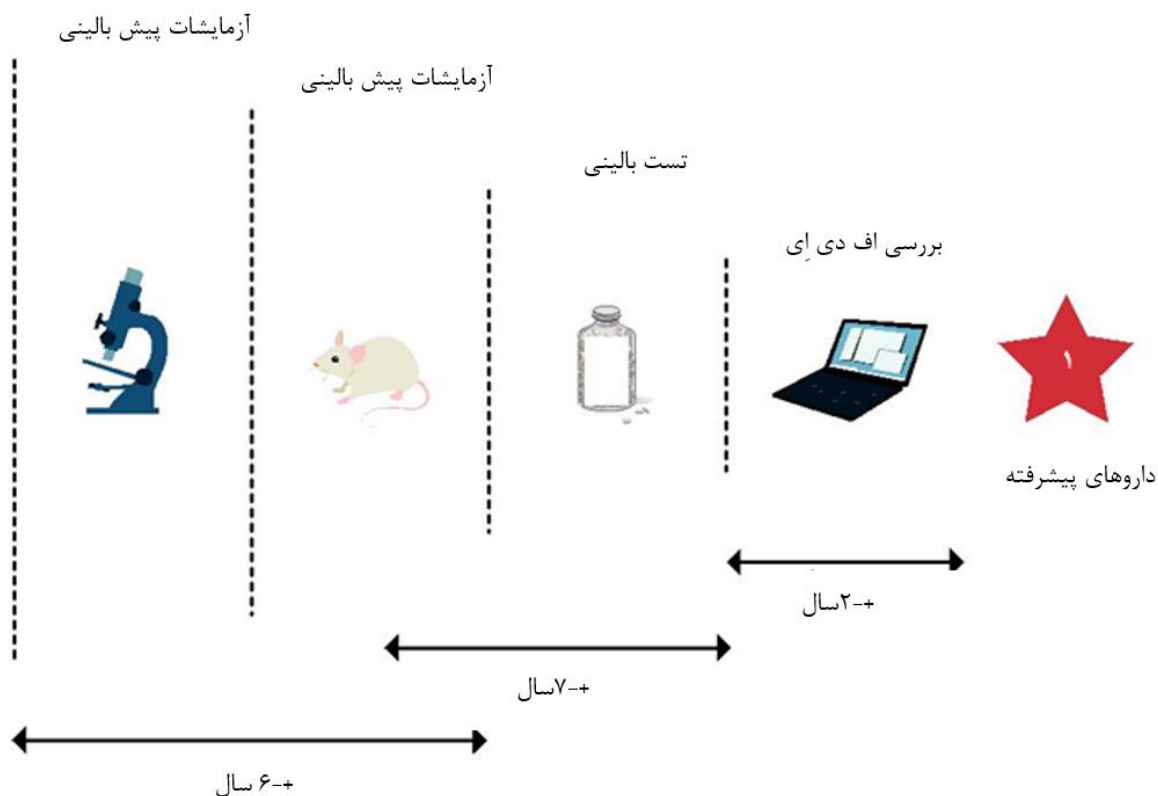
در سال ۲۰۰۱، به مناسبت جشن ۲۵ سالگی، جِنِتِک مرکز تحقیقات بنیان‌گذاران را به مساحت ۲۸۰۰۰۰ فوت مربع گسترش داد. توسعه پردیس جنوبی به مساحت ۲۳۰۰۰۰ فوت مربع نیز در سال ۲۰۰۷ صورت گرفت. این امکانات، محیطی مهیج و جذاب با آزمایشگاه‌های تخصصی متعدد و تجهیزات پیشرفته را در اختیار دانشمندان جِنِتِک قرار میداد.

جِنِتِک برای انتقال پروژه‌ها از گام تحقیقات اکتشافی به مرحله توسعه، مجموعه پیچیده‌ای از معیارها را در نظر میگرفت؛ از جمله منطق علمی، نیاز حیاتی پزشکی، فرصت قابل توجه بازار، امکان حفاظت از بازار و بُعد اقتصادی معقول برای تولید. هنگامی که یک مولکول جدید وارد فاز توسعه میشد، ادامه فرآیند از دستورالعمل‌های ارائه شده توسط مقامات نظارتی پیروی میکرد (به شکل ۱۱ مراجعه کنید)

شکل ۱۱. فرآیند کشف و توسعه دارو

#### نرخ‌های موفقیت ترکیب بر اساس مرحله

- آزمایش پیش بالینی
  - آزمایشات آزمایشگاهی و حیوانی
- آزمایش بالینی
  - فاز ۱: از ۲۰ تا ۱۰۰ داوطلب سالم برای تعیین ایمنی و محدوده دوز استفاده شد.
  - فاز ۲: از ۱۰۰ تا ۵۰۰ داوطلب بیمار برای تعیین ایمنی و اثربخشی استفاده شد.
  - فاز ۳: ۱۰۰۰ تا ۵۰۰۰ داوطلب بیمار برای تولید داده‌های آماری معنی‌دار در مورد ایمنی و اثربخشی در یک دوره زمانی طولانی تر مورد استفاده قرار گرفتند.



محققان قبل از آزمایش یک داروی جدید بر روی انسان، تحقیقات پیش بالینی گسترده ای برای تعیین اهداف درمانی بالقوه، مشخصات ایمنی و دوز اولیه مناسب در رده های سلولی و حیوانات آزمایشگاهی انجام می دادند. آزمایش های بالینی فاز یک برای بررسی ایمنی یک دارو و تعیین سطوح دوز مناسب در انسان انجام میشد. در ادامه، کارآزمایی های بالینی فاز دو نیز ارزیابی بیشتری از ایمنی و اثربخشی درانسان در کوتاه مدت ارائه میکرد و همچنین به تعیین پارامترها (به عنوان مثال دوز دارو) برای کارآزمایی های طولانی مدت فاز سه می پرداخت.

کارآزمایی های فاز سه برای اثبات اثربخشی و تایید ایمنی دارو در مقایسه با استاندارد مراقبت فعلی طراحی شده بودند. پس از تکمیل تمام مراحل آزمایش بالینی، جِنِتِک از سازمان غذا و داروی آمریکا برای بازاریابی این دارو در ایالات متحده درخواست مجوز میکرد. تأیید بازار در سایر کشورها نیز دارای روند مشابهی بود.

## خط محصولات جننتک

تا سال ۲۰۰۸، خط توسعه جِنِتِک شامل بیش از ۱۰۰ پروژه در چندین حوزه درمانی بود (به شکل ۱۲ مراجعه کنید). داروهای سرطان منبع اصلی درآمد شرکت به شمار میرفتند (حدود ۷۰ درصد از فروش محصولات در سال ۲۰۰۸) و پرفروش ترین محصول آن، آواستین (برای انواع مختلف سرطان پیشرفته) با ۲.۷ میلیارد دلار فروش سالانه بود. بزرگترین محصولات بعدی آن ریتوکسیماب<sup>۲۸</sup> (مورد استفاده برای درمان لنفوم غیرهوچکین<sup>۲۹</sup>) با فروش ۲.۶ میلیارد دلار و هرسپتین<sup>۳۰</sup> (برای انواع خاصی از سرطان سینه) با فروش ۱.۴ میلیارد دلار بودند. (به شکل ۱۳ برای اطلاعات محصول ۲۰۰۶-۲۰۰۸ مراجعه کنید). چهارمین محصول سرطانی جِنِتِک، تارسوا<sup>۳۱</sup> (برای سرطان های پیشرفته غیر سلولی ریه و پانکراس) در سال ۲۰۰۸ فروش ۴۵۷ میلیون دلاری داشت.

شکل ۱۲. خط توسعه بالینی جننتک، ۲۰۰۸

فاز ۱		
۲۶۳- ABT	لوسمی لنفوسیتی مزمن بدخیمی های لنفوئیدی سرطان ریه سلول کوچک	آنکولوژی
Anti-NRP1	سرطان	
L/TRAIL $\gamma$ Apo	سرطان روده بزرگ	
آپوماب	سرطان روده بزرگ	
داستوزوماب (Anti-CD40)	لنفوم منتشر بزرگ سلول بی مولتیپل میلوما لنفوم غیر هوچکین	
جی ای ۱۰۱	لنفوم غیر هوچکین	
آنتاگونیست آی ای پی	سرطان	
مهارکننده ی مک (MEK)	سرطان	

<sup>28</sup> Rituxan

<sup>29</sup> non-Hodgkin's lymphoma

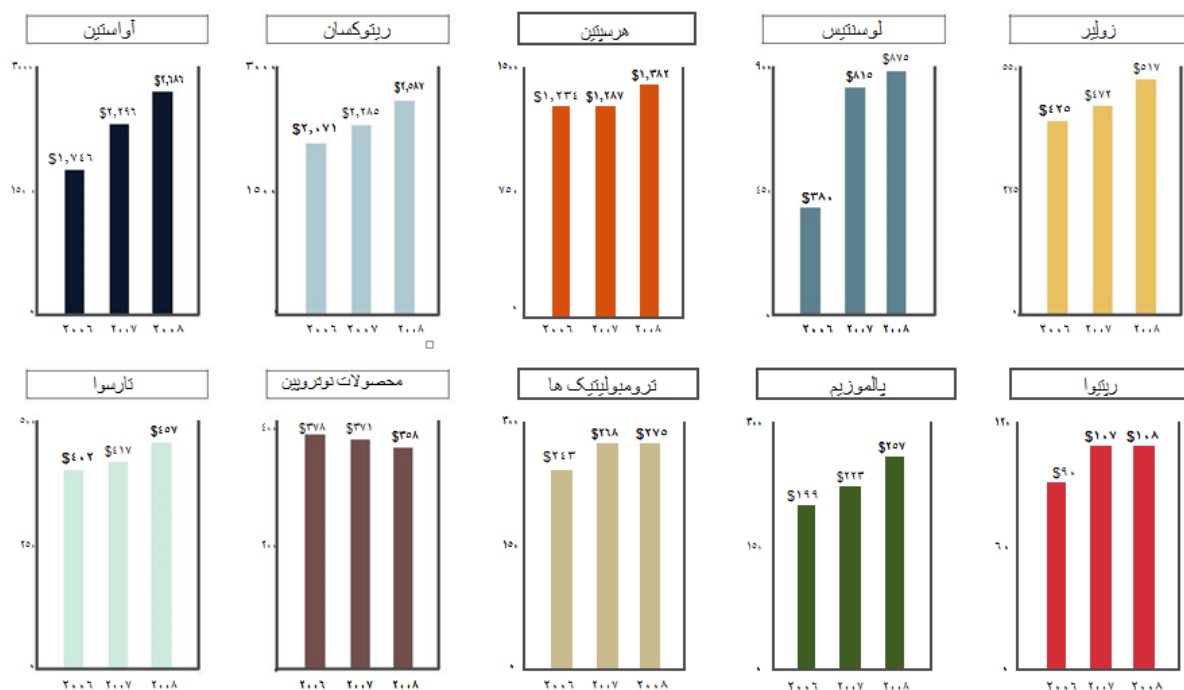
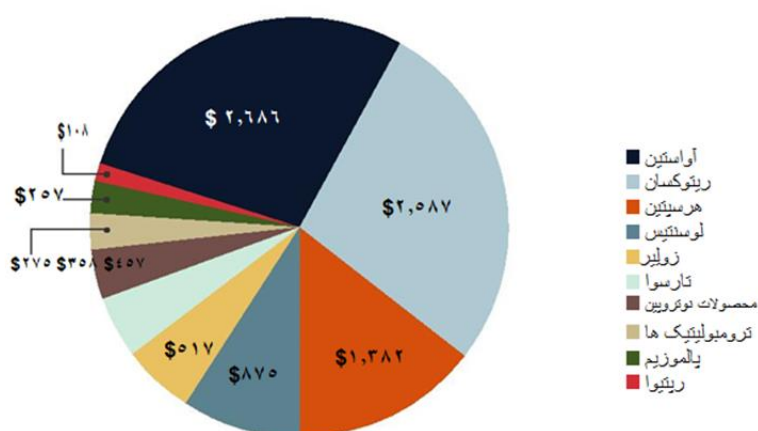
<sup>30</sup> Herceptin

<sup>31</sup> Tarceva

سرطان	موجودیت مولکولی جدید	
سرطان	موجودیت مولکولی جدید	
سرطان	مهارکننده کیناز پی ۱۳	
سرطان سینه متاستاتیک ۲HER-مثبت	تراستوزوماب + ۱- پرتوزوماب	
ایمونولوژی	کولیت زخمی	آنتی بتا ۷
	روماتیسم مفصلی	آنتی سی دی چهار
	آسم	آنتی ۴OXOL
	بیماری خودایمنی	موجودیت مولکولی جدید
رشد و ترمیم بافت	پیشگیری ثانویه از حوادث قلبی عروقی	ضدoxLDL
علوم اعصاب	بیماری آلزایمر	ضد ابتا
فاز ۲		
آنکولوژی	کارسینوم سلول کلیه پیشرفته سرطان کبدی پیشرفته یا متاستاتیک سرطان سینه متاستاتیک خط اول سرطان کولورکتال متاستاتیک خط دوم سرطان ریه سلول غیر کوچک متاستاتیک	۸۶۹ABT
	لنفوم غیر هوچکین عودکننده بی حال سرطان ریه سلول غیر کوچک متاستاتیک خط اول	L/TRAIL۲Apo
	لنفوم غیر هوچکین عودکننده بی حال سرطان ریه سلول غیر کوچک متاستاتیک خط اول	آپوماب
	سرطان ریه سلول کوچک گسترده سرطان ریه سلول غیر سنگفرشی و غیر کوچک با متاستازهای CNS قبلاً درمان شده است عود مولتیپل میلوم	آواستین
	لنفوم سلول بی بزرگ منتشر عود کننده لنفوم سلول بی منتشر خط دوم	داستوزوماب (۴۰ Anti-CD)
	بدخیمی خونی عود کننده یا مقاوم به درمان لنفوم غیر هوچکین تنبل	جی ای ۱۰۱
	کارسینوم سلول بازال پیشرفته سرطان کولورکتال متاستاتیک خط اول درمان نگهدارنده سرطان تخمدان	بازدارنده مسیر جوجه تیغی
	ریه سلولی غیر کوچک متاستاتیک خط دوم و سوم	MetMAb
	سرطان ریه سلول غیر کوچک متاستاتیک خط دوم	پرتوزوماب
	خط اول ۲HER-مثبت سرطان سینه متاستاتیک خط دوم سرطان سینه متاستاتیک ۲HER مثبت خط سوم سرطان سینه متاستاتیک ۲HER مثبت	تراستوزوماب-۱DM
ایمونولوژی	لوپوس اریتماتوی سیستمیک	ضد IF نالفا
	آسم	ضد ۱۳IL
	مولتیپل اسکلروزیس عود کننده بهبودی	اوکرلیزوماب
	کپیر ایدیوپاتیک مزمن	زولیر
آماده سازی ارسال اف دی ای		
آنکولوژی	خط اول ۲HER- سرطان متاستاتیک پستان منفی (۱RIBON و AVADO)	آواستین
	لوسمی لنفوسیتی مزمن که قبلاً درمان نشده بود	ریتوکسان

	لوسمی لنفوسیتی مزمن عود کننده	
ایمونولوژی	درمان نگهدارنده خط اول برای غیر پیشرفته آرتریت روماتوئید (داده های رادیوگرافی)	تارسوا
	سرطان ریه سلول کوچک	ریتوکسان
در انتظار اقدام اف دی ای		
آنکولوژی	سرطان سلول کلیه متاستاتیک خط اول گلیوبلاستوما که قبلاً درمان شده بود	آواستین
ایمونولوژی	آرتریت روماتوئید DMARD-پاسخگویان ناکافی	ریتوکسان
	آسم کودکان	Xolair

شکل ۱۳. فروش محصولات جننتک در ایالات متحده در سال ۲۰۰۸ (میلیون دلار)



بازار درمان های سرطان به عنوان یکی از بزرگترین و سریع ترین حوزه های در حال رشد صنعت داروسازی به شمار میرفت (برای آشنایی با مدل های درمانی بیوتکنولوژی جهانی در سال ۲۰۰۷ به شکل ۱۴ مراجعه کنید). آی ام اس

هلت<sup>۳۲</sup> پیش بینی می کرد که فروش جهانی داروهای سرطان با نرخ ترکیبی سالانه ۱۲ تا ۱۵ درصد رشد خواهد کرد و تا سال ۲۰۱۲ به ۷۵ تا ۸۰ میلیارد دلار خواهد رسید. این پیش بینی رشد قوی، ناشی از عوامل متعددی بود از جمله: پیری جمعیت، در دسترس بودن درمان‌های جدید، آشکار شدن ژنتیک پشت سرطان و این واقعیت که سرطان یک بیماری مهم با تغییرات زیاد است. افزایش تقاضا برای داروهای حوزه شناخت سرطان فرصتی فوق العاده برای جِنِتیک بود تا بتواند با ارائه محصولات حوزه سرطان، درآمد بیشتری کسب کند. در همان زمان، دانشمندان این شرکت به انجام تحقیقات اساسی برای شناسایی آنتی ژن هایی که می توانند به عنوان نشانگرهای عوامل درمانی جدید عمل کنند، ادامه دادند. سایر زمینه های تحقیقاتی با هدف کشف داروی جدید سرطان شامل مسیر گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی، رگ سازی و آپوپتوز<sup>۳۳</sup> بود.

شکل ۱۴. مدل های درمان جهانی نوین در بیوتکنولوژی در سال ۲۰۰۷

سهم بازار	فروش (میلیون دلار)	۱۰ مدل درمانی برتر
100	75,120	بازار جهانی بیوتکنولوژی
17.1	12,872	اریتروپویتین ها
15.1	11,365	انکولوژیک ها
13.6	10,231	داروهای ضد دیابت
11.1	8,357	عوامل خود ایمنی
8.9	6,679	اینترفرون ها
8.0	6,005	اینترفرون سابق/ایمونوستیم جیوه
6.0	4,520	عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی
3.5	2,627	هورمون های رشد
3.2	2,433	انعقاد خون
2.8	2,099	واکسن های خالص
89.4	67,189	مجموع ۱۰ مورد برتر

در ایمونولوژی، جِنِتیک سه محصول داشت: راپتیوا، ریتوکسیماب، امالیزوماب<sup>۳۴</sup>. محصولات رشد و ترمیم بافت آن شامل اکتیویس، کتفلواکتیویس، لوستنیز، هورمون رشد و پالموزیم<sup>۳۵</sup> بودند. بازارهای ایمونولوژی و ترمیم و رشد بافت به همین ترتیب به سرعت در حال رشد بودند که نشان دهنده فرصت های بیشتر برای خط تولید فعلی شرکت بود. محققان جِنِتیک با استفاده از منابع خود در ایمنی شناسی، در حال تحقیق در مورد مکانیسم های جدید ایمنی ذاتی و تطبیقی بودند. همچنین امیدوار بودند که اکتشافات خود را به درمان های جدیدی برای درمان طیف وسیعی از بیماری های مربوط به سلول های ایمنی و التهابی تبدیل کنند.

علیرغم رهبری فعلی شرکت در بازار و نرخ رشد امیدوارکننده بخش های کلیدی، دکتر شلر معتقد بود که شرکت از دو جنبه اصلی آسیب پذیر است. اول آنکه از زمان عرضه آواستین و تارسوا در سال ۲۰۰۳، تنها دو محصول جدید

<sup>33</sup> apoptosis

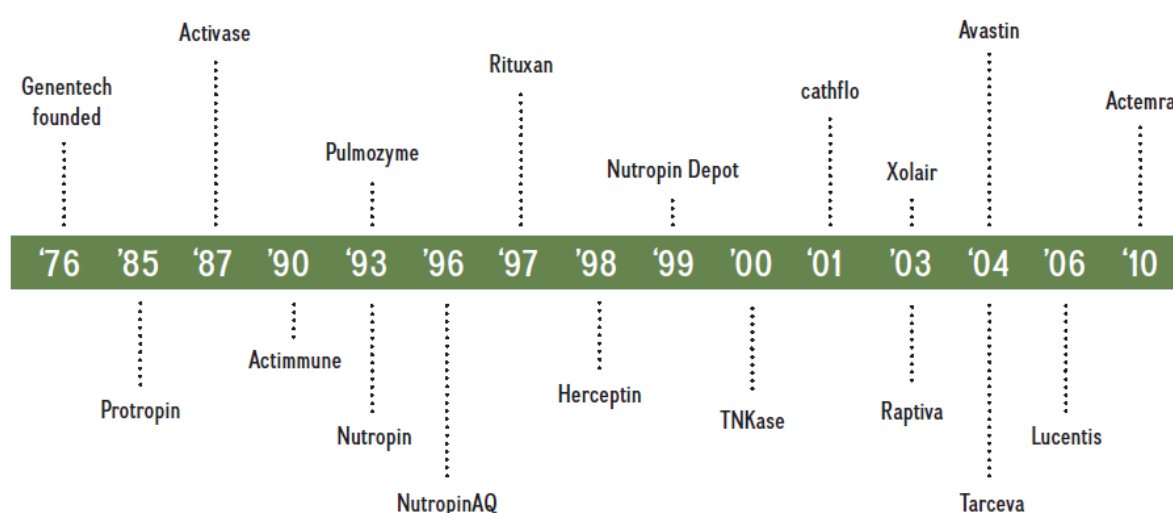
<sup>34</sup> Raptiva, Rituxan, and Xolair

<sup>35</sup> Activase, Cathflo Activase, Lucentis, Nutropin AQ, and Pulmozyme



تاییدیه سازمان غذا و دارو را دریافت کرده بودند: لوسنتیس<sup>۳۶</sup>، برای درمان دژنراسیون ماکولا مرتبط با سن<sup>۳۷</sup> در سال ۲۰۰۶ و آکتمرا<sup>۳۸</sup> برای آرتریت روماتوئید<sup>۳۹</sup> در سال ۲۰۱۰. (برای مشاهده ی جدول زمانی تأیید داروهای جِنِتِک به شکل ۱۵ مراجعه کنید).

شکل ۱۵. جدول زمانی تأیید پزشکی جِنِتِک ، ۲۰۱۰



همانطور که از فاصله زمانی بین معرفی محصولات اخیر مشهود است، شرکت با چالش کمبود داروهای اصلی در خط تولید مواجه بود و با وجود کیفیت عالی درمان های جدید، باید به تولید تعداد بیشتری از آنها فکر میکرد. در غیر این صورت، یک مشکل بزرگ در هر یک از محصولات اصلی آنها می توانست امور مالی جِنِتِک را با مشکل مواجه کند. دومین جنبه آسیب پذیر، آن بود که بخش عمده درآمدهای شرکت از بازار سرطان بدست می آمد و بازار درمان های قیمت بالای سرطان، هدف اصلی شرکت از ایجاد اصلاحات در حوزه مراقبت های بهداشتی بود. بنابراین تاثیر نرخ مثبت رشد فعلی برای محصولات سرطان بر وضعیت شرکت، به میزان قابل توجهی مبهم بود.

شرکت گام های مهمی برای رسیدگی به این مسائل برداشته بود. در مارس ۲۰۰۷، جِنِتِک برای خود یک هدف چالشی قرار داد که تا پایان سال ۲۰۱۰ در مجموع ۳۰ موجودیت مولکولی جدید را در توسعه بالینی پیش ببرد. طبق گزارش سالانه ۲۰۰۸، این شرکت تا پایان سال اول هشت درمان جدید را در آزمایشات بالینی خود داشته است، اگرچه بیشتر آنها همچنان در حوزه سرطان شناسی بودند.

در ادامه در سال ۲۰۰۸، شرکت تلاش های اولیه ی خود را به عنوان اولین گام به سوی تنوع بیشتر در دو حوزه درمانی جدید علوم اعصاب و بیماری های عفونی، آغاز کرد. دکتر شلر از اینکه توانایی های بیوتکنولوژی شرکت به خوبی درحال

<sup>36</sup> Lucentis

<sup>37</sup> age-related macular degeneration

<sup>38</sup> Actemra

<sup>39</sup> rheumatoid arthritis

انتقال به حوزه های جدید بود، شگفت زده به نظر میرسید و به این فکر میکرد چه زمانی دانشمندان مجموعه ممکن است احساس کنند که فعالیت های شرکت انسجام لازم را ندارد و فعالیت ها در حال پراکنده شدن است.

## خرید توسط شرکت روشه

هلدینگ روشه که مرکز آن در بازل سوئیس قرار داشت، یکی از پیشروترین گروه های تحقیقاتی مراقبت بهداشتی در جهان بود

روشه که به دلیل کشف داروی پرفروش والیوم مشهور بود، در دو بخش دارویی و تشخیصی فعالیت می کرد و محصولات خود را در بیش از ۱۵۰ کشور به فروش می رساند. این شرکت به عنوان مبتکر محصولات و خدمات، تمرکز خود را در حوزه های تشخیص زودهنگام، پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری ها، بهبود سلامت و کیفیت زندگی قرار داده بود. قبل از خرید جننتک، حوزه های درمانی متمرکز شرکت روشه شامل بیماری های خودایمنی، اختلالات التهابی و متابولیک و بیماری های سیستم عصبی مرکزی بودند.

رابطه بین دوشرکت جننتک و روشه به سال ۱۹۸۰ بازمی گردد، زمانی که شرکت روشه مجوز پتنت و دانش فنی اینترفرون آلفا-۲ را از شریک آمریکایی خود دریافت کرد (برای مشاهده جدول زمانی کامل دو شرکت جننتک و روشه به شکل ۱۶ مراجعه کنید).

شکل ۱۶. گاه شمار رابطه شرکت جننتک و روشه

۱۹۸۰	جننتک وارد بورس شد و پس از کمتر از یک ساعت حضور در بازار از ۳۵ دلار به ازای هر سهم به ۸۸ دلار رسید و ۳۵ میلیون دلار جذب کرد. این رویداد یکی از بزرگترین دوره های سهام تاکنون بود.
۱۹۸۶	جننتک حق ثبت اختراعات و دانش فنی اینترفرون آلفا-a۲ (روفرن ای) را به شرکت هافمن-لاروش داد.
۱۹۸۶	روفرن ای - تاییدیه سازمان غذا و دارو را برای درمان لوسمی سلول مویی دریافت کرد.
۱۹۹۰	جننتک و هلدینگ روشه از بازل سوئیس، ادغام ۲.۱ میلیارد دلاری را تکمیل کردند.
۱۹۹۵	جننتک قراردادی را با هلدینگ روشه برای تمديد امکان خرید سهام عادی قابل بازخرید شرکت با قیمت از پیش تعیین شده که هر سه ماهه به ۸۲.۵۰ دلار افزایش می یافت، به مدت چهار سال اعلام کرد. به عنوان بخشی از توافق، جننتک به جای ثبت فروش اروپایی پولمزمیم و فروش کانادایی تمام محصولات جننتک از زمانی که روشه مسئولیت این فروش ها را بر عهده گرفت، شروع به دریافت حق امتیاز کرد.
۱۹۹۹	روشه از اختیار خود استفاده کرد تا جننتک را وادار به بازخرید تمام سهام مشترک ویژه معوق نماید که متعلق به روشه نبود. این شرکت اعلام کرد که قصد دارد تا ۱۹ درصد از سهام جننتک را به صورت عمومی بفروشد و این شرکت را به عنوان یک شرکت سهامی عام با مدیران مستقل اداره کند.

در ۲۰ جولای، پس از حدود یک ماه وقفه به دلیل بازخرید رُوشه، جننتک به بورس نیویورک بازگشت. با عرضه عمومی مجدد ۲۲ میلیون سهم توسط شرکت رُوشه که بزرگترین عرضه عمومی در تاریخ صنعت مراقبت های بهداشتی ایالات متحده محسوب می شد، این نماد در روز اول معاملات با قیمت ۱۲۷ دلار بسته شد که بیش از ۳۱ درصد بالاتر از قیمت عرضه عمومی ۹۷ دلار بود. این همچنین اولین معرفی نماد تجاری جدید جننتک در بازار بورس نیویورک بود.

در ۲۰ اکتبر رُوشه عرضه ثانویه ۲۰ میلیون سهم جننتک را انجام داد. قیمت هر سهم ۱۴۳.۵۰ دلار بود که آن را به بزرگترین عرضه ثانویه در تاریخ ایالات متحده تبدیل کرد.

۲۰۰۰

شرکت رُوشه سومین عرضه را با حداکثر ۱۹ میلیون سهم از سهام جننتک به قیمت ۱۶۳ دلار برای هر سهم انجام داد.

۲۰۰۸

در ژوئیه ۲۰۰۸، جننتک پیشنهادی از شرکت رُوشه دریافت کرد تا تمام سهام موجود در شرکتش را که متعلق به رُوشه نیست، خریداری کند.

۲۰۰۹

در مارس ۲۰۰۹، شرکت رُوشه و جننتک اعلام کردند بر اساس توافقنامه ادغامی امضا شده، شرکت رُوشه سهام عمومی برجسته جننتک را به مبلغ ۹۵.۰۰ دلار به ازای هر سهم به صورت نقدی یا مجموع پرداختی حدود ۴۶.۸ میلیارد دلار به دست خواهد آورد.

شش سال بعد، اینترفرون آلفا یکی از اولین داروهای بیولوژیکی بود که تاییدیه سازمان غذا و دارو را برای درمان لوسمی سلول مویی، سرطان خون یا مغز استخوان دریافت کرده بود. در ادامه در سال ۱۹۹۰، شرکت رُوشه ۶۰ درصد از سهام شرکت جننتک را خرید و ۲.۱ میلیارد دلار در استارت آپ جدید سرمایه گذاری کرد. این معامله برای هر دوشرکت سودمند بود زیرا ادامه همکاری بین آنها را تضمین می کرد. این شرکت ها توافق کردند که جننتک محصولات خود را در بازار داخل عرضه کند و شرکت رُوشه بازاریابی محصولات جننتک در سطح بین المللی را برعهده بگیرد.

تقریباً ۲۰ سال بعد، در ۱۲ مارس ۲۰۰۹، شرکت رُوشه و جننتک یک قرارداد ادغام نهایی را امضا کردند که بر اساس آن شرکت رُوشه ۴۴ درصد سهام باقیمانده جننتک را به قیمت ۹۵.۰۰ دلار به ازای هر سهم به صورت نقدی، با ارزش کل ۴۶.۸ میلیارد دلار خریداری می کرد. این قیمت خرید در سال ۲۰۰۹، ۲۲ برابر بیشتر از آن چیزی بود که برای سهام جننتک در سال ۱۹۹۰ پرداخت شد. این ادغام به شرکت رُوشه اجازه داد تا به داروهای پرفروش جننتک، از جمله بلاک باسترهای آواستین، مبترا و هرسپتین دسترسی پیدا کند، که همگی فروش بیشتری از داروهای رُوشه داشتند.

مهمتر از آن، شرکت رُوشه برای پیگیری پزشکی شخصی به عنوان استراتژی محوری خود، جننتک را خریده بود که این به معنای استفاده از اطلاعات مولکولی برای سفارشی کردن داروها برای جمعیت های خاص بیماران بود. به گفته سورین شوان، مدیر عامل شرکت رُوشه، "شخصی سازی پزشکی به این معنی است که ما می توانیم داروهایی تولید کنیم که موثرتر، ایمن تر و در نهایت مقرون به صرفه تر باشند."

این شرکت ادغام شده با درآمد سالانه ۱۷ میلیارد دلاری، از نظر سهم بازار به عنوان هفتمین شرکت بزرگ داروسازی ایالات متحده شناخته شد. این شرکت ها به طور مشترک تقریباً ۱۷۵۰۰ کارگر را در ایالات متحده استخدام کردند و مجموعاً ۳۰۰۰ نفر نیروی فروش را در چندین حوزه تخصصی ذیل خود داشتند.

## تغییرات ساختاری و سازمانی

پس از ادغام، مدیران ارشد شرکت روشه تصمیم گرفتند که جِنِتیک را به عنوان یک شرکت تابعه تحت مالکیت حفظ کنند. این به این معنی بود که جِنِتیک به عنوان یک مرکز تحقیقات و توسعه مستقل در گروه بزرگتر شرکت روشه به فعالیت خود ادامه می داد. همچنین جِنِتیک با عنوان جدید در دفتر مرکزی عملیات تجاری ترکیبی شرکت ها در ایالات متحده، در حوزه هایی از جمله عملکردهای پشتیبانی مانند انفورماتیک و امور مالی، خدمت میکرد.

شرکت روشه سایت پالو آلتو خود را تعطیل کرد و واحد ویروس شناسی را به پردیس جِنِتیک در سانفرانسیسکو جنوبی منتقل کرد و گروه متخصصین حوزه التهاب خود را به ناتلی نیوجرسی انتقال داد. عملیات توسعه و تولید جِنِتیک که در مراحل پایانی بود با عملیات جهانی شرکت روشه ترکیب شد و با وجود فعالیت در این مقیاس، پیش بینی مزایا قابل توجه و هم افزایی عملیاتی کار چندان دشواری نبود.

علاوه بر نکات گفته شده تغییرات قابل توجهی در رهبری نیز ایجاد شد. آرتور لوینسون، رئیس و مدیرعامل جِنِتیک و سوزان دزموند هلمن، رئیس توسعه محصول، شغل قبلی خود را ترک کرده و در مقام مشاوره به کار خود ادامه دادند.

دیوید ابرسمن، معاون اجرایی و مدیر ارشد مالی و استیو جولزگارد، معاون اجرایی و مدیر ارشد انطباق نیز جِنِتیک را ترک کردند. پاسکال سوریوت که قبلاً مسئول عملیات تجاری بخش داروسازی شرکت روشه بود، مدیرعامل جدید جِنِتیک شد. ریچارد شلر به عنوان معاون اجرایی تحقیقات و توسعه اولیه جِنِتیک به فعالیت خود ادامه داد و مستقیماً به مدیر عامل گروه روشه یعنی سورین شوان گزارش میداد.

## تغییرات فرهنگی

علیرغم برنامه شرکت روشه برای حفظ جِنِتیک به عنوان یک مرکز تحقیق و توسعه مستقل، نگرانی هایی در مورد خرید جِنِتیک وجود داشت. بزرگترین نگرانی این بود که آیا مدیریت ارشد شرکت روشه میتواند به فرهنگ غیر رسمی و نوآورانه جِنِتیک احترام گذاشته و آن را پرورش دهد؟

پردیس جِنِتیک در سانفرانسیسکو جنوبی بیشتر شبیه یک دانشگاه تحقیقاتی بود تا شرکت های آمریکایی. مدیران اجرایی شلوار جین را به کت و شلوار ترجیح میدادند و حتی به افتخار خرید اولیه شرکت روشه در سال ۱۹۹۰، لدرهوسن (لباس سنتی اروپایی) پوشیدند. در سال ۲۰۰۶، جِنِتیک به عنوان بهترین شرکت برای کار در ایالات متحده توسط مجله فورچون انتخاب شد.

با توجه به سابقه جِنِتیک در ارائه مزایای سخاوتمندانه کارکنان مانند مراقبت روزانه برای کودکان و گردهمایی های مجلل کارکنان، به اصطلاح "هو-هوس"، این مسئله تعجب آور نبود.

با این حال، سورین شوان، مدیر عامل شرکت روشه به «تهاجمی بودن» معروف بود و بسیاری نگران این بودند که او به تفاوت‌های فرهنگی جِنِتِک حساس شود. شلر هنوز مکالمه بین دیوید موت، مدیر عامل سابق شرکت بیوتکنولوژی مدیمیون که توسط شرکت آسترازنکا خریداری شد و رئیس سابق شرکت روشه، فرانتس هومر در سال ۲۰۰۷ را به یاد داشت. موت ساختار مستقل مدیمیون تحت آسترازنکا را با ساختار جِنِتِک تحت شرکت روشه مقایسه کرد: "این روش هرگز جواب نخواهد داد زیرا اگر ما مالک همه جِنِتِک بودیم، آن را از بین میبردیم؛ ما نمی توانیم در برابر سرهم بندی و بازی با آن مقاومت کنیم..."

## چالش های متعدد پیش رو

از نظر دکتر شلر شرکت با چالش‌های متعددی روبرو بود از جمله: نیاز به انجام تحقیقات اثربخشی مقایسه‌ای<sup>۴۰</sup>، افزایش رقابت و تهدید بیوژنریک.

## تحقیق اثربخشی مقایسه ای

یکی دیگر از موضوعاتی که برای نشست آتی در دستور کار شلر قرار داشت، بحث درباره تأثیر احتمالی بسته محرک اقتصادی مصوب کنگره ایالات متحده در سال ۲۰۰۹ بود. این لایحه شامل بودجه ۱.۱ میلیارد دلاری برای انجام تحقیقات اثربخشی مقایسه ای بود و هدف آن، ارزیابی چگونگی مقایسه محصولات و روش های پزشکی مختلف با یکدیگر از نظر اثربخشی و هزینه بود. این تحقیقات جزو بخشی از یک حرکت گسترده تر بودند که قصد داشت عمل پزشکی را بر مبنای شواهد مبتنی بر علم بنا کند. (به اصطلاح "پزشکی مبتنی بر شواهد").

حامیان این لایحه معتقد بودند که انجام تحقیقات اثربخشی مقایسه ای می تواند علاوه بر جلوگیری از درمان های غیر ضروری و افزایش کیفیت مراقبت های بهداشتی، باعث کاهش هزینه ها شود. تصویب بسته محرک به این معنی بود که دولت قصد دارد مشارکت خود را در برنامه های تحقیقات اثربخشی مقایسه ای بیشتر کند. با این حال، سال ها تلاش، چه در بخش دولتی و چه در بخش خصوصی، قبل از طرح فدرال، در این حوزه سرمایه گذاری شده بود.

قانون نوسازی مدیکر<sup>۴۱</sup> در سال ۲۰۰۳ به آژانس فدرال، اختیاری محدود داد تا اثربخشی بالینی و میزان مناسب بودن محصولات مختلف پزشکی در تحقیقات و میزان کیفیت مراقبت های بهداشتی را بسنجند.

مرکز ارزیابی فناوری انجمن صلیب آبی و سپر آبی<sup>۴۲</sup> از سال ۱۹۸۵ به ارزیابی فناوری ها مشغول بودند. یکی دیگر از ابتکارات مرتبط، پروژه بررسی اثربخشی دارو بود که نوعی همکاری بین سازمان های دولتی و خصوصی محسوب میشد و دانشگاه علوم و بهداشت اورگان به عنوان محل استقرار طرح در نظر گرفته شده بود.

در خارج از ایالات متحده، تحقیقات اثربخشی مقایسه ای بیشتری انجام میشد. مؤسسه ملی بهداشت و تعالی بالینی در بریتانیا برجسته ترین نمونه بود. این مؤسسه با بودجه دولت، راهنمایی هایی را برای سازمان دولتی خدمات بهداشت

<sup>40</sup> Comparative effectiveness research

<sup>41</sup> Medicare Modernization Act

<sup>42</sup> Blue Cross and Blue Shield Association

ملی و سیستم مراقبت بهداشتی دولتی بریتانیا، در مورد اثربخشی و هزینه درمان ها و خدمات تشخیصی جدید ارائه می کرد.

سازمان خدمات بهداشت ملی میزان پوشش را تعیین میکرد، در حالی که مؤسسه ملی بهداشت و تعالی بالینی نقش مشاوره ای داشت. در سال ۲۰۰۸، مؤسسه ملی بهداشت و تعالی بالینی توصیه کرد تارسوا که یکی از داروهای سرطان جِنِتِک بود، پوشش داده نشود و شرکت را مجبور کرد قیمت این دارو را به میزان قابل توجهی کاهش دهد.

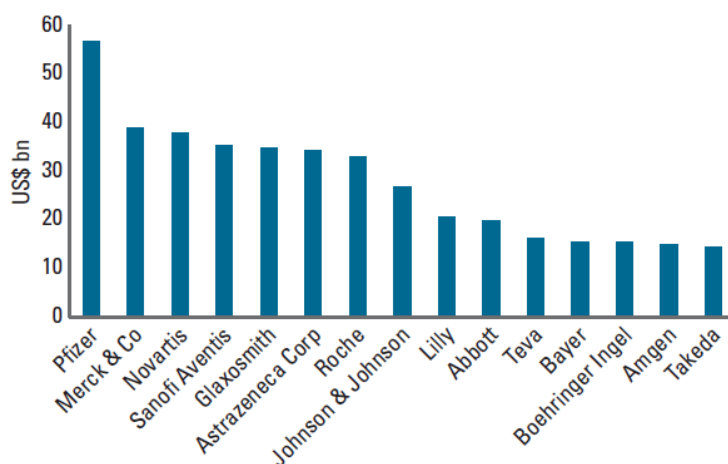
این موضوع شلر را نگران کرد زیرا مجموعه محصولات فعلی و بالقوه جِنِتِک به شدت بر روی داروهای سرطان متمرکز بود. در سال ۲۰۰۸، نزدیک به ۷۰ درصد از فروش شرکت مربوط به داروهای سرطانی انحصاری و محافظت شده با حق اختراع آن بود که قیمت های بالاتری داشتند. آواستین در سال ۲۰۰۸، ۲.۷ میلیارد دلار فروش داشت و ۵۰۰۰۰ دلار در سال هزینه ایجاد میکرد. تارسوا نیز ۴۵۷ میلیون دلار فروش داشت و هزینه ی سالیانه ی آن ۲۴۰۰۰ دلار بود. با این حال، چندین کارآزمایی بالینی اخیر از نظر زمان بقا امیدوارکننده نبودند. این مسئله میتواند به عنوان زنگ خطری در مورد اثربخشی نسبی این داروها در نظر گرفته شود.

اگر نتایج ناامیدکننده تر آزمایش های اثربخشی مقایسه ای، موجب از دست دادن پوشش جِنِتِک بر بازار می شد و شرکت مجبور بود قیمت محصولات پرفروش خود را حتی در ایالات متحده کاهش دهد.

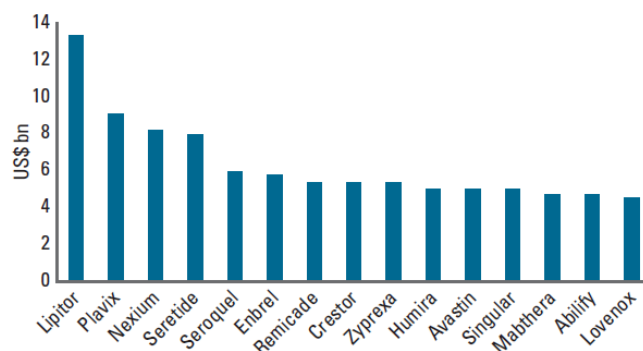
## افزایش رقابت

در همان زمان، جِنِتِک با رقابت فزاینده ای از سوی شرکت های دارویی تأسیس شده مواجه بود که سرمایه گذاری در بیوتکنولوژی را وسیله ای برای جبران رکود فروش دارو می دانستند. (برای مشاهده ی فهرستی از ۱۵ شرکت دارویی و محصولات برتر تا فروش جهانی ۲۰۰۹، به شکل ۱۷ الف و ۱۷ ب مراجعه کنید.)

شکل ۱۷ الف: شرکت های دارویی برتر تا فروش جهانی ۲۰۰۹ (مجموع فروش جهانی ۷۵۲.۰۲ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۹)



شکل ۱۷ ب: برترین محصولات دارویی تا فروش جهانی ۲۰۰۹ (مجموع فروش جهانی ۷۵۲.۰۲ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۹)



گلاکسواسمیت کلاین<sup>۴۳</sup> داروی بکسار<sup>۴۴</sup> را تولید کرد که با ریتوکسان<sup>۴۵</sup> در حال رقابت بود و تایکرب<sup>۴۶</sup> با هرسپتین<sup>۴۷</sup> رقابت می کرد. رقبای آواستین عبارتند از اربیتاکس<sup>۴۸</sup> تولید شده توسط بریستول-مایرز اسکوئیب<sup>۴۹</sup> (با فروش ۷۴۹ میلیون دلاری در سال ۲۰۰۸)؛ نکساوار<sup>۵۰</sup> تولید شده توسط بایر/اونیکس<sup>۵۱</sup> (با فروش ۶۶۷.۸ میلیون دلاری در سال ۲۰۰۸)؛ سوتنت<sup>۵۲</sup> تولید شده توسط فایزر (با فروش ۸۴۷ میلیون دلاری در سال ۲۰۰۸)؛ گلیوک<sup>۵۳</sup> تولید شده توسط نوارتیس (با فروش ۹۵۰ میلیون دلاری در سال ۲۰۰۸) و وکتیکس<sup>۵۴</sup> تولید شده توسط آمژن (با فروش ۱۵۳ میلیون دلاری در سال ۲۰۰۸).

مکوژن<sup>۵۵</sup> تولید شده توسط فایزر و ویزودین<sup>۵۶</sup> تولید شده توسط نوارتیس (با فروش ۱۴۱.۹ میلیون دلاری در سال ۲۰۰۸) بازار را برای لوسنتیز<sup>۵۷</sup> به چالش کشیدند. در همین حال، شولر<sup>۵۸</sup> هم با بسیاری از کورتیکواستروئیدهای استنشاقی<sup>۵۹</sup> در معرض رقابت قرار گرفت.

علاوه بر همه ی رقبای بیرونی، جِنِتِک در خطر رقابت با خودش نیز بود. شلر به یاد آورد که چگونه فروش لوسنتیس (دارویی که برای درمان بیماری چشمی تولید شده) با استفاده غیرقانونی از محصول قدیمی تر آن، آواستین، تهدید شده بود. لوسنتیس و آواستین هر دو اثر مهار پروتئینی داشتند و باعث رشد رگ های خونی میشدند و در سرطان و دژنراسیون ماکولا کاربرد داشتند. برخی از پزشکان معتقد بودند که آواستین "به همان اندازه موثر است، اما قیمت آن

<sup>43</sup> GlaxoSmithKline

<sup>44</sup> Bexxar

<sup>45</sup> Rituxan

<sup>46</sup> Tykerb

<sup>47</sup> Herceptin

<sup>48</sup> Erbitux

<sup>49</sup> ImClone/Bristol-Myers Squibb

<sup>50</sup> Nexavar

<sup>51</sup> Bayer/Onyx

<sup>52</sup> Sutent

<sup>53</sup> Gleevec

<sup>54</sup> Vectibix

<sup>55</sup> Macugen

<sup>56</sup> Visudyne

<sup>57</sup> Lucentis

<sup>58</sup> Xolair

<sup>59</sup> inhaled corticosteroids

کمتر از یک دهم لوسنتیس است.<sup>۶۰</sup> هنگام توسعه محصولات جدید بر اساس بیوتکنولوژی مشابه، شرکت باید به پتانسیل چالش زای هم‌نوع خواری محصولات توجه کند.

## بیوژنریک

حتی بدتر از چالش های قبل، دارو های بیولوژیک ژنریک بود که توجه ها را به خود جلب میکرد. دارو های ژنریک مدت ها بلای جان شرکت های دارویی بودند، زیرا شرکت های تولید کننده دارو های ژنریک به محض پایان دوره اولیه انحصار پتنت، محصولات کپی خود را وارد بازار کرده و مشتری جذب میکردند.

شرکت های ژنریک تا زمانی که بتوانند ثابت کنند محصولاتشان از نظر تاثیرات دارویی، معادل با داروی اصل است نیازی به انجام آزمایش های بالینی ندارند. این مسئله منجر به کاهش شدید هزینه های تحقیق و توسعه شده و به آنها اجازه اعمال قیمت های بسیار پایین تر و تسلط بر بازار را میدهد. در سال ۲۰۰۳، دارو های ژنریک ۵۴ درصد از بازار دارویی را تشکیل می دادند. این رقم در سال ۲۰۰۸ به ۷۲ درصد از کل فروش دارو رسید.

با این حال، سازمان غذا و دارو هیچ فرآیندی برای تأیید شرکت های بیوژنریک که به آنها «بیولوژیک مشابه» یا «بیولوژیک متعاقب» نیز گفته می شد، نداشت. در حالی که لابی گران صنعت ژنریک پیشنهاد کردند که بیولوژیک ها حق ثبت انحصاری سه تا پنج ساله مشابه دارو های معمولی را داشته باشند، رهبران بیوتکنولوژی استدلال کردند که حداقل ۱۴ سال حفاظت برای جبران هزینه های بالای توسعه مورد نیاز است. برخی دیگر ابراز نگرانی کردند که تکثیر دقیق مولکول های مهندسی شده بیولوژیکی بدون دسترسی به کلون های مولکولی، بانک های سلولی و فرآیندهای ساخت بسیار دشوار است و حتی تفاوت های جزئی در ناخالصی ها یا محصولات تجزیه شده می تواند خطری جدی برای سلامتی ایجاد کند.

علی رغم این ملاحظات، رئیس جمهور اوباما قانون رقابت قیمت و نوآوری بیولوژیک را به عنوان بخشی از قانون اصلاحات مراقبت های بهداشتی خود در ۲۳ مارس ۲۰۱۰ امضا کرد. این اتفاق به طور موثر باعث اصلاح قانون خدمات بهداشت عمومی در سال ۱۹۴۴ شد و اجازه داد یک مسیر تأیید مختصر برای محصولات مشابه زیستی<sup>۶۰</sup> وجود داشته باشد، همانطور که قانون هچ واکس من<sup>۶۱</sup> در سال ۱۹۸۴ برای داروها ثبت شده بود.

بر اساس قانون BPCI، اگر حامیان مالی بتوانند با داده های علمی، شباهت زیاد و عدم وجود تفاوت معنی دار بالینی را از لحاظ ایمنی، خلوص و قدرت بین دو محصول ارائه کنند، میتوانند برای یک محصول «مشابه زیستی» تأییدیه بگیرند.

با وجود آنکه سازمان غذا و دارو هنوز یک برنامه اجرایی کامل را توسعه نداده بود، یک تفاوت عمده در مقایسه با فرآیند دارو های ژنریک وجود داشت و این بود که حامیان بیوژنریک باید داده هایی را از مطالعات تحلیلی، حیوانی و بالینی ارائه دهند، مگر اینکه غیر ضروری تشخیص داده شود.

---

<sup>۶۰</sup> biosimilar

<sup>۶۱</sup> Hatch-Waxman Act



یک مطالعه ی انجام شده توسط دفتر بودجه کنگره نشان داد که اگر شرکت های بیولوژیک ۱۲ سال حق انحصار در بازار داشته باشند، دولت فدرال می تواند ۶.۶ میلیارد دلار در یک دوره ۱۰ ساله پس انداز کند. تولیدکنندگان محصولات ژنریک و صنعت بیمه نیز به طور قابل توجهی از در دسترس بودن محصولات بیوژنریک سود خواهند برد. از سوی دیگر، مبتکران بیوتکنولوژی مانند رُوشه و جِنِتِک، به طور قابل درک در مورد چگونگی و زمان اجرایی شدن مقررات جدید نگران بودند.

## یک قانون متعادل کننده

در فرآیند توسعه محصول جدید، به فعالیت های نامشخصی که به کشف چیزهای جدید منجر میشود، فعالیت تولید یا اکتشاف دانش میگویند. فرآیند کاربرد دانش یا بهره برداری، به فعالیت هایی با ضریب اطمینان بیشتر اشاره دارد که به تجاری سازی دانش جدید تولید شده میپردازد. شلر و همتایانش در رُوشه با توجه به تحقیقات انجام شده می دانستند که شرکت ها به منظور دستیابی یا حفظ عملکرد برتر باید بین فعالیت های تولید دانش و فعالیت های کاربردی دانش تعادل برقرار کنند. شلر معتقد بود که تعهد قوی جِنِتِک به تحقیق، سوختی است که خط تولید محصول را فعال نگه داشته و شرکت را در تمام این سال ها به جلو سوق داده است. در همین حال، بدون توسعه نهایی، محصولات بالقوه شرکت در طول زمان هرگز نمی توانند بالغ شوند و در نهایت به دست بیماران برسند. بنابراین هدف شلر در تعیین استراتژی برای بخش تحقیقات، ایجاد تعادل بهینه بین تحقیقات اولیه زیست پزشکی و تحقیقات ثانویه با هدف توسعه درمان برای نیازهای پزشکی برآورده نشده، بود. جِنِتِک مجدد در سال ۲۰۰۸ بیش از ۲.۸ میلیارد دلار برای تحقیق و توسعه سرمایه گذاری کرد که تقریباً ۲۱ درصد از درآمد عملیاتی آن را تشکیل میداد و به طور قابل توجهی بیشتر از میانگین صنعت داروسازی بود.

شلر هرگز در مواجهه با تخصیص منابع شرکت به تحقیق و توسعه با چالش های زیادی مواجه نشده بود. تخصیص بهینه هرگز به سادگی تقسیم ۵۰-۵۰ نبود. بلکه برای رقابت با کسب و کارهای بالغ و نوظهور به توانایی ایجاد تعادل دوگانه نیاز داشت تا بتواند دارایی هایش را بصورت بهینه به فرایندهای تحقیق و توسعه، اختصاص دهد. شلر به این فکر میکرد که این مفهوم چه معنایی برای جِنِتِک دارد و چگونه می توان به آن دست یافت.

چالش های اخیر او را مجبور کرده بود تا برای پیدا کردن تعادل بهینه، انواع روش های تخصیص منابع جدید را بررسی کند. با کارآزمایی بالینی ناموفق آواستین، فشار از سوی شرکت رُوشه برای تمرکز بیشتر بر آخرین پیشرفت ها ادامه می یافت. شلر میخواست منابع بیشتری را به توسعه پروژه های فاز دوم و فاز سوم اختصاص دهد، اما در این میان تردیدهایی نیز وجود داشت. فشار برای آزمایش های مقایسه دارو به همراه تمرکز اصلی جِنِتِک بر سرطان، به این معنا بود که این شرکت باید تمرکز بیشتری بر سایر زمینه های درمانی اختصاص دهد. شلر از گسترش اخیر این شرکت در علوم اعصاب و بیماری های عفونی هیجان زده بود. او همچنین می دانست که برای افزایش سطح تنوع محصولات کارهای بیشتری می توان انجام داد مانند: استخدام استعداد های بیشتر در زمینه های دیگر؛ اولویت بندی هنگام انتخاب پروژه برای پیشبرد در خط تولید و حمایت هنگام اتحاد و منبع یابی.

شلر آخرین اسلاید ارائه اش را تکمیل کرد و به ساعت روی میز نگاه انداخت. ساعت ۲ و ۵ دقیقه نیمه شب را نشان میداد. همان طور که روی صندلی خود نشسته بود و استراحت میکرد، به چالش های زیادی که ممکن بود تا

چند ساعت دیگر در جلسه هیئت مدیره با آن مواجه شود، می اندیشید. او صادقانه معتقد بود که تعهد عمیق جِنِتیک به علم باعث موفقیت شرکت شده است. نگرانی اصلی او از ادغام آن بود که آیا تیم مدیریتی شرکت روشه می تواند با فرهنگ علم محور و فردگرایانه جِنِتیک سازگار شوند یا خیر.

شالر نظر کارمندان شرکت جِنِتیک را در مورد ادغام اخیر پرسید و اینکه آیا از نظر آنها این اتفاق باعث پایان فعالیت شرکت به سبک شناخته شده خود میشود یا خیر؟

آیا شرکت روشه با اصرار بر استانداردسازی فرآیندهای تجاری جِنِتیک، منبع مولد شرکت را از بین می برد و استعداد های شرکت را نابود میکند؟ آیا تخصیص مجدد منابع به مراحل پیشرفته تر توسعه باعث می شود دانشمندان افسانه ای جِنِتیک به سادگی از فرصت های خود دور شوند؟ آیا جِنِتیک می تواند بخش قابل توجهی از بازار را در زمینه هایی غیر از سرطان به دست آورد؟ شالر از پنجره به چراغ های نزدیک رودخانه راین نگاه کرد و به فکر فرو رفت...

## واژه نامه اصطلاحات

**مهندسی ژنتیک** به دستکاری مستقیم ژن یک موجود زنده اشاره دارد. این روش با پرورش سنتی که ژن های موجودات زنده را به طور غیرمستقیم دستکاری میکردند، متفاوت است. مهندسی ژنتیک از تکنیک های شبیه سازی و تبدیل مولکولی برای تغییر مستقیم ساختار و ویژگی های ژن ها استفاده می کند.

**ژنومیکس** به معنای مطالعه ژنوم موجودات است. این حوزه شامل تلاش های فشرده برای تعیین کل توالی DNA موجودات و تلاش برای نقشه برداری ژنتیکی در مقیاس بسیار کوچک است.

**آنتی بادی های مونوکلونال** نوعی آنتی بادی تک و اختصاصی هستند که به دلیل اینکه توسط یک نوع سلول ایمنی تولید می شوند، شکل یکسانی دارند. آنتی بادی ها همگی کلون های یک سلول تک والد هستند. تقریباً با توجه به هر ماده ای، می توان آنتی بادی های مونوکلونال ایجاد کرد که به طور خاص به آن ماده متصل شوند. سپس آنها می توانند برای شناسایی یا تصفیه آن ماده استفاده شوند. این اجزا به یک ابزار مهم در بیوشیمی، زیست شناسی مولکولی و پزشکی تبدیل شده اند.

**پروتئومیکس** به معنای مطالعه گسترده پروتئین ها، به ویژه ساختار و عملکرد آنها است. پروتئین ها بخش های حیاتی موجودات زنده هستند و اجزای اصلی مسیرهای متابولیک فیزیولوژیکی سلول ها را تشکیل میدهند.

در طراحی منطقی دارو از اطلاعات مربوط به ساختار گیرنده یک دارو یا یکی از لیگاندهای طبیعی آن برای شناسایی یا ایجاد داروهای کاندید استفاده می شود. ساختار سه بعدی یک پروتئین را می توان با استفاده از روش هایی مانند کریستالوگرافی اشعه ایکس یا طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته ای تعیین کرد. با دانستن ساختار گیرنده، محققان می توانند از برنامه های کامپیوتری قدرتمند برای جستجو در پایگاه های داده و شناسایی ترکیباتی که به احتمال زیاد با گیرنده تعامل دارند استفاده کنند، یا مولکول هایی بسازند که احتمالاً با گیرنده تعامل دارند. در ادامه امکان تست این مولکول ها در آزمایشگاه وجود دارد.

**DNA نو ترکیب** DNA یک موجود زنده است که با DNA ارگانیسم دیگری ترکیب شده و ارگانیسم جدیدی را تشکیل می دهد. در بیوتکنولوژی، اغلب ژن های فردی انسان جدا شده و با یک «انتقال دهنده DNA مانند پلاسمید ترکیب می شوند و این پلاسمید نو ترکیب در سلول های میزبان قرار می گیرد تا بتواند آن را شبیه سازی کند.

**تداخل RNA** سیستمی در سلول های زنده است که به کنترل ژن ها و میزان فعال بودن آنها کمک می کند. دو نوع مولکول RNA کوچک و RNA تداخلی کوچک مرکزی برای تداخل RNA هستند. RNA ها محصولات مستقیم ژن ها هستند و این اجزای کوچک می توانند به RNA های خاص دیگری متصل شوند و فعالیت خود را افزایش یا کاهش دهند، به عنوان مثال جلوگیری از تولید پروتئین که توسط RNA پیام رسان صورت می گیرد.