

האצת פתרונות רפואיים בישראל: בניית תעשייה גלובלית במדעי החיים

דו"ח המעבדה לחידושים פיננסיים

מכון מילקן



tomorrow

The Israeli Presidential Conference 2008

Facing Tomorrow

ועידת נשיא ישראל 2008
המחר

פונים אל המחר



בית הנשיא

האצת פתרונות רפואיים בישראל: בניית תעשייה גלובלית במדעי החיים

דו"ח המעבדה לחידושים פיננסיים

מכון מילקון



tomorrow

The Israeli Presidential Conference 2008
Facing Tomorrow
המחר
ועידת נשיא ישראל 2008
פונים אל המחר



בית הנשיא

תודות

ועידת הנשיא "פונים אל המחר" תקדיש מושב מיוחד לשאלה "איך מתרגמים את החדשנות הרפואית בישראל להצלחה עסקית?" בהתבסס על הדו"ח הנוכחי. אנו מודים לנשיא המדינה, שמעון פרס, על החזון וההשראה שהניעו את המהלך לקיום המעבדה לחידושים פיננסיים.

דו"ח המעבדה לחידושים פיננסיים "האצת פתרונות רפואיים בישראל: בניית תעשייה גלובלית במדעי החיים" נכתב על ידי גלן יאגו, רונית פוריאן-לוקאץ' ואילן וקנין. ליזה אירני-סבן חיברה את נספח 1 על רגולציה וחקיקה של ניסויים קליניים וגנטיים. אנו מבקשים להודות לכל המשתתפים במעבדת המחקר ובקבוצות העבודה על תרומתם לרעיונות המופיעים בדו"ח זה. רשימת המשתתפים מופיעה בנספח 2.

אנו מבקשים להודות לקרן סקט"א-רש"י ולעמותת ישעיה הורוויץ על העניין והתמיכה המתמשכים בעבודה זו.

מכון מילקן הינו מכון מחקר כלכלי עצמאי שמטרתו להביא לשיפור באיכות החיים והתנאים הכלכליים של קבוצות אוכלוסין שונות בארה"ב וברחבי העולם, על ידי סיוע לעסקים ולקובעי מדיניות ביישום רעיונות חדשניים ליצירת שגשוג וצמיחה רחבה.

אנו עושים זאת דרך התמקדות בהון האנושי – הכישרון, הידע והניסיון של אנשים, וערכם לארגונים, לכלכלות ולחברה בכלל; חידושים פיננסיים אשר מקצים מקורות כספיים ביעילות, במיוחד לאלה אשר באופן רגיל נבצרת מהם הגישה למקורות כאלה, אך מסוגלים לעשות בהם שימוש מיטבי על מנת להקים חברות, ליצור מקומות עבודה, ולפתור בעיות חברתיות וכלכליות ארוכות שנים; והון חברתי – הקשרים החברתיים, בכללם בתי ספר, מוסדות רפואיים, מוסדות תרבותיים ושירותים ממשלתיים אשר מונחים ביסוד ההתקדמות הכלכלית.

ביצירת דרכים להפצת ההון האנושי, החברתי והכספי – הדמוקרטיזציה של ההון – אנו שואפים לתרום לשגשוג ולחופש ברחבי העולם.

אנו ארגון א-פוליטי, ללא מטרת רווח, הנתמך על ידי הציבור.

© Milken Institute 2008

תוכן העניינים

3.....	תקציר מנהלים
8.....	רקע
	תעשיית מדעי החיים בישראל
	תעשיית מדעי החיים בעולם
23.....	המעבדה לחידושים פיננסיים וקבוצות העבודה
	בריחת מוחות וכוח העבודה
	אקדמיה ותעשייה
	בנק רקמות ומסד נתונים קליניים
	רגולציה
	מימון
29.....	מודלים פיננסיים חדשניים
	הצעת מודל: קרן סל
	הצעת מודל: קרן תשתיות
37.....	מסקנות
38.....	נספח 1: רגולציה וחקיקה של ניסויים קליניים וגנטיים
42.....	נספח 2: רשימת המשתתפים במעבדת חידושים פיננסיים ובקבוצות העבודה
44.....	נספח 3: התפלגות החברות הישראליות לפי תת-ענפים
45.....	נספח 4: חברות הביומד הנסחרות בבורסה - פרופיל פיננסי
48.....	נספח 5: תשואת מניות הביומד



סכומי הכסף הזורמים לתעשיית מדעי החיים אינם מספיקים תמיד לתהליך הפיתוח, הנתון תחת בקרה קפדנית. כך קורה שחברות קטנות מתקשות לשרוד, חברות גדולות נאבקות על הכנסותיהן, והיצע התרופות שנמצאות בפיתוח – צנרת התרופות – הולך ומידלדל

תקציר מנהלים

נכסים לא מוחשיים והפוטנציאל הלא ממומש של תעשיית מדעי החיים בישראל

תעשיית מדעי החיים בישראל נמצאת על פרשת דרכים. לאחר יותר מעשור של השקעות ויצירת קשרים בין מחקר אקדמי לפיתוח תעשייתי, פוטנציאל הצמיחה הוא עצום. יכולותיה המוכחות של ישראל בפיתוח מוצרים רפואיים חדשים מהוות בסיס להעמדת חברות בינלאומיות מובילות ולהנעת שיתופי פעולה גלובליים בתעשיית מדעי החיים ושירותי הבריאות.

תעשיית מדעי החיים ושירותי הבריאות היא אחד מנכסיה החשובים של ישראל לביסוס צמיחה כלכלית. התעשייה ממריצה את פיתוח ההון האנושי, יוצרת דרישה להשכלה גבוהה ומעודדת גיוון טכנולוגי. כבית יציקה לקניין רוחני, ישראל משיגה הוכחות היתכנות מהירות וזמני פיתוח קצרים בהבאת מוצרים רפואיים חדשניים לשוק, וכנראה עוקפת בכך כל מתחרה אחרת בעולם. ביחס לגודל האוכלוסייה, ישראל מובילה בעולם במספר הפטנטים על מכשור רפואי, היא רביעית בעולם במספר הפטנטים על תרופות ביולוגיות (biopharma), שביעית במספר המוחלט של פטנטים על מכשור רפואי, וראשונה בעולם בשיעור הפטנטים במדעי החיים מכלל הפטנטים; רשימת ההישגים מרשימה. רופאים ומדענים בישראל נמצאים בקדמת החדשנות העולמית, בפיתוח ובאימוץ טכנולוגיות בקרדיולוגיה, נוירולוגיה, אורתופדיה, אונקולוגיה, מטבוליזם ואימונולוגיה, מחלות זיהומיות, מעקב אחר מטופלים, רפואה דחופה, ניתוחים ותחומים אחרים. בין פריצות הדרך ידועות התרופות הישראליות קופקסון של טבע, אינטרפרון של סרונו ואקסלון של נוברטיס. חידושים בתחום המכשור הרפואי הביאו לפיתוח סורקי הסי.טי. של אלסינט, שנמכרו מאוחר יותר לג'נרל אלקטריק מדיקל, ולמערכות הדמיה כמו זו של גיוון אימג'ינג.

משתרכים מאחור

למרות ההישגים המרשימים, תעשיית מדעי החיים בישראל פותחת פער יחסית לשאר העולם עקב מחסור חמור בהשקעות. השקעות הון סיכון בענף הביוטכנולוגיה צונחות, ושיעור ההשקעות החדשות בענף בישראל נמוך בהשוואה למדינות המתחרות. יש משאבים ותמריצים פיננסיים למסחר מהיר; החברות הישראליות שואפות למכור את רשיונותיהן או להימכר כליל משום שאין ביכולתן לגייס את ההון הנדרש לשלבי פיתוח מתקדמים. המימושים (exits) הללו מוקדמים מדי וממעטים בערכן. דו"ח זה מתאר מדוע תעשיית מדעי החיים בישראל זקוקה מיידית להסדרה פיננסית, רגולטורית ומיסויית, המותאמת לדרישות ההון שלה, למחזורי הפיתוח הארוכים (15-7 שנים) ולרמות הסיכון הגבוהות מכדי שתעשיית ההון סיכון, כפי שהיא כיום, תוכל להתמודד עמן. תרשים 5 מציג את קשיי המימון לפי שלבי הפיתוח, וחושף את הצורך בחדשנות פיננסית בתעשיית מדעי החיים הישראלית.

ללא מדיניות ברורה שתקבע לתעשיית מדעי החיים עדיפות לאומית, תיחשף התעשייה לכשל שוק עקב הקצאת הון לא יעילה והעדר מקורות מימון המחויבים ליתרון התחרותי של ישראל. בריחת מוחות, בריחת

קניין רוחני, ובריחת הון ידלדלו את המשאבים הלאומיים הדרושים לפיתוח פתרונות רפואיים. במונחים גלובליים, הם הכרחיים למניעת מחלות כרוניות וזיהומיות המאיימות על צמיחה ושגשוג כלל-עולמיים. בינתיים חברות, פטנטים ואנשים מהגרים מישראל, ולמרות פוטנציאל הצמיחה וההשקעות העצומות עד כה, עלולים ענפי המחקר והפיתוח בתעשיית מדעי החיים בישראל להיעלם בתוך שנים ספורות. ניתן לעצור את האיום באמצעות שיתוף פעולה מידי בין הון ציבורי להון פרטי (public-private partnership, PPP), כפי שמוצע בדו"ח זה. התעלמות מכשל השוק המתואר בדו"ח תהווה מחדל. מדיניות כלכלית שאינה מגיבה לכך תגרום בכי לדורות על כישלון בבניית אושיותיה של מדינת ישראל.

קריאה לפעולה

המעבדה לחידושים פיננסיים קוראת לאסטרטגיה של שיתופי פעולה בין הממשלה, קרנות פילנתרופיות והמגזר הפרטי להשגת המטרות הבאות:

- ליצור שיתוף פעולה ציבורי-פרטי להקמת מוסד למימון תעשיית מדעי החיים בישראל, להגדלת הנגישות להון לחדשנות רפואית;
 - לפתור חסמים בתחומי תשתיות, רגולציה ומיסוי כדי להביא במהירות למיצוב גלובלי של התעשייה הישראלית;
 - לתכנן שיתופי פעולה גלובליים לייצוא החידושים למדינות נוספות.
- צעדים אלה יביאו לצמיחתה של תעשיית מדעי חיים ולא רק להקמת חברות סטארט-אפ החותרות למכירה מוקדמת. מנהיגות והתערבות ממשלתית נדרשות כדי לזרז קרנות, משקיעים פרטיים, ושיתופי פעולה רב-צדדיים להשגת הצמיחה הרצויה.

חשיבה גלובלית, השקעה לוקאלית: תרומתה של ישראל לפתרון בעיות בריאות עולמיות

המצב הנוכחי, כפי שעולה מהדו"ח, מהווה הזדמנות אדירה להקנות לתעשיות עתירות הידע בישראל יתרון תחרותי גלובלי, המתבסס על הצרכים הדחופים של חברות הפארמה הבינלאומיות. חברות הפארמה בעולם נדרשות כל העת לחזק את צנרת התרופות הדלילה שלהן, והן סובלות ממחסור במוצרים חדשים.¹ בסביבה זו, חברות ישראליות צעירות, הנמצאות בשלבים המוקדמים של הפיתוח הקליני, יכולות לספק תרופות חדשות, מכשור רפואי, ומערכות להפצת שירותי בריאות. אלא שהחברות החלוציות האלו נאבקות על קיומן. היערכות לאומית מתאימה, באמצעות כלי מימון ומדיניות חדשניים, תספק פתרונות לתעשייה המקומית, תאפשר לה לספק את הטכנולוגיות החיוניות לחברות הבינלאומיות, ובכך תעודד את צמיחתן של חברות גדולות יותר בישראל. במקום להשקיע רק בחברות הנמצאות בשלבי פיתוח מוקדמים, יש להבטיח את המימון הנדרש לאורך כל תהליך הפיתוח, מהמצאה ועד לאישור ולמכירות, ואיתן התמורה הכספית והחברתית. יש לגשר על השלבים שבהם החברות מתקשות לגייס הון, כדי לאפשר להן לשמור על עצמאותן לתקופה ארוכה יותר ובכך להגדיל את נוכחותן והשפעתן בישראל.

¹ "Life Support for Life Science Innovation?" *Nature Biotechnology*, 25(2), 144. February 2007.

לתמיכה בתעשייה נדרשים גם שינויים ברגולציה, ובראשם הקמת FDA ישראלי, הקמת בנק רקמות, והסדרת הניסויים הקליניים והגנטיים. על ישראל לפעול להרחבת תשתיות המחקר והפיתוח וליצירת שיתופי פעולה בינלאומיים. באותו זמן, האבולוציה של התעשייה המקומית מתפתחת לקראת שילוב בין טכנולוגיות מידע ותקשורת (ICT) לבין מדעי החיים. ניצול היתרונות התחרותיים שיש לישראל בתחומים אלה יהפוך את המשבר להזדמנות.

מדינות שונות כבר מיישמות תוכניות מימון חדשניות שונות. כך, למשל, מדינות האיחוד האירופי, ובראשן פינלנד ואירלנד, וכן סינגפור, טיוואן ומדינות שונות בארה"ב הקימו מערכות של מימון ציבורי וייסדו שיתופי פעולה בין הון ציבורי להון פרטי. הדו"ח קורא לאמץ את הגישות הללו, ומוסיף תפיסה חדשנית לאופן ההתארגנות של ענפי התעשייה והחברות. יש לעודד שיתופי פעולה בין הון ציבורי לפרטי, התאגדויות וקונסולידציה, באמצעות קרן סל (portfolio) וקרן תשתיות. תרשימים 9 ו-11 מציגים תיאור כללי של מכשירים פיננסיים מובנים לטווח ארוך, עליהם יושתנו קרנות הסל והתשתיות.

הפתרון המוצע להלן מתמקד במכשיר פיננסי מובנה שיאפשר פיזור סיכונים; ערבויות הדדיות מחברות תומכות; וערבויות רב-צדדיות מהממשלה, מקרנות פילנתרופיות וממקורות לא-ממשלתיים אחרים. כל אלה יאפשרו לגייס שני מיליארד דולר בשלוש השנים הבאות להשקעה בחברות מדעי החיים בישראל, במטרה לבנות תעשייה שתספק טכנולוגיות חיוניות בשווקים הגלובליים. אלה הם המאפיינים העיקריים של המיזם:

- המכשירים המובנים המוצעים כאן יאפשרו להפחית סיכונים באמצעות גיוון בהשקעות וריכוז של קניין רוחני;
- הערבויות הן לא רק ממשלתיות, אלא מבוססות על הצמדת הון פרטי או פילנתרופי להון הציבורי. כך ניתן למנף את הערבויות הממשלתיות לגיוס סכומים זהים מקרנות העוסקות בפיתוח רפואי או במחלות ספציפיות, או ממדינות כמו ארה"ב ובריטניה העשויות להיות שותפות למאמץ, ובכך לשפר את תנאי האשראי, להפחית עלויות מימון ולמשוך משקיעים;
- חברה יחידה או קרן-משנה שיש בה מגוון תרופות או מכשירים תהיה נתונה בסיכון פיננסי גדול מדי. שותפות ציבורית-פרטית תאפשר פיזור של הסיכון באמצעות מכשיר פיננסי מובנה שיספק את הערבויות, ואלו יתבטאו בשיפור האשראי ופיתחו את הדרך להרבה יותר משקיעים, הצפויים להזרים הון חדש בעלויות מימון נמוכות לענף הצמא להשקעות.
- הקרן, המבוססת על שותפות ציבורית-פרטית, תשקיע בתשתיות ופיתוח בתעשיית מדעי החיים ושירותי הבריאות בישראל ותוכל:
- להקל על הקושי במימון השלבים המוקדמים של המחקר והפיתוח ובשלבי השיווק והמכירות של תרופות חדשות, שיטות אבחון, ושיטות לאספקת שירותים בעלויות נמוכות;
- לתמוך באספקת פתרונות רפואיים באופן מקומי בישראל;
- לענות על הדרישה הגלובלית לפתרונות רפואיים בשווקים מתעוררים;
- לספק לקרנות פילנתרופיות העוסקות במחלות ספציפיות דרך למנף את המענקים שלהן, באמצעות כלי ייעודי למימון משימות מוגדרות בישראל;
- להגביר באופן משמעותי את המימון והצמיחה בתעשיית מדעי החיים ושירותי הבריאות בישראל בשלוש השנים הקרובות, כדי לבסס את מעמדה כמנהיגה עולמית.

המכשיר הפיננסי המוצע יורכב מסל של קרנות-משנה המחולקות לפי ענפים, לפי שלבי פיתוח או לפי המחלות להן מיועד הפתרון. המכשיר יוכל לפעול כקרן פתוחה לתקופת השקעה של 15 שנים, כדי לספק את מסגרת הזמן הדרושה לפיתוח בתעשיית מדעי החיים. הכספים יועברו לחברות הפורטפוליו לפי השגת יעדים, תוך השקעה חוזרת של התשואה בהתאם לביצועיהן. אופן המימוש גמיש – באמצעות מסחור של קניין רוחני, הנפקות, או יצירת תזרים מזומנים חיובי ממכירות – ותלוי בענף, בשלב הפיתוח או בתחום הרפואי. ניתן יהיה לגייס הון כחוב או כהשקעה, או כשילוב שלהם, על סמך סל החברות המגוון והערבויות הרב-צדדיות מטעם ממשלות, קרנות וגופים פרטיים, המשביחות את ההשקעה.

הקרנות האלו יאפשרו לגייס הון בעלויות נמוכות להקמת תשתיות, לתמיכה בשיווק ובמכירות, ולהשבת מדענים, רופאים ומנהלים בתחומי מדעי החיים לישראל. מקורות ההון הזולים והיציבים יספקו ליזמים תמריץ להשקיע ולפתח את עסקיהם בישראל. המכשיר המובנה יאפשר פיתוח של פתרונות רפואיים למחלות ספציפיות, ויזכה לתמיכתן של קרנות פילנתרופיות בינלאומיות למחלות ספציפיות, במיוחד אם המחקר הבסיסי נעשה בזיקה ישירה ליישום קליני (translational medicine) במחלות כמו סוכרת, סרטן, מחלות לב, שבץ, ובתחומים כמו נוירולוגיה, רפואת התא ועוד.

חשוב מכל, באמצעות פיתוח פתרונות, שיטות טיפול וטכנולוגיות לצרכים הרפואיים במדינות ובאזורים מסוימים בעולם, יחל תהליך גיאופוליטי, חוצה-גבולות מפלגתיים ולאומיים, שיביא את ישראל לעולם ואת העולם לישראל תוך פתרון בעיות בריאות עולמיות.

יזמות רגולציה ומיסוי לתמיכה בשירותי הבריאות בישראל

הרגולציה הנדרשת לעידוד הצמיחה של תעשיית מדעי החיים בישראל ולמימוש היוזמות המתוארות כאן כוללת מספר מהלכים עיקריים. הדו"ח מתווה את יוזמות המפתח שיהיו חלק מסדר היום של תעשיית הבריאות בישראל:

- הקמת רשות מזון ותרופות, בדומה ל-FDA האמריקאי, להסדרת הניסויים הקליניים ולאישור תרופות;
- הקמת בנק רקמות לאומי למחקר ופיתוח, להאצת פתרונות רפואיים;
- קידום רגולציה וחקיקה, והקמת מסד נתונים משותף, להסדרתם של ניסויים קליניים;
- ניהול רשומות רפואיות, לייעול שירותי הבריאות ולהקלה על המחקר הרפואי.

טכנולוגיות מידע ותקשורת דרושות למימוש מוצלח של היוזמות האלו, והן כבר קיימות בישראל. יש להטמיע מסדי נתונים ומערכות מידע למימוש יעיל של היוזמות כפי שהוצגו כאן.

הפתרונות הם פתרונות של שותפויות; בין חברות, בין תעשיות, בין מדינות. ניתן לייצא את הידע הרפואי למדינות מתפתחות ברחבי העולם, תוך התמקדות ברפואת ילדים ונוער. בדיקות ראשוניות נעשו לייצוא הידע לקזחסטן, טורקיה, הודו ומדינות נוספות. יוזמות מסוג זה כבר קיימות בישראל, כמו הטיפול בילדים חולי סרטן ברשות הפלשתינית, שנעשה בשיתוף פעולה בין בי"ח אוגוסטה ויקטוריה, מרכז רפואי הדסה ומרכז פרס לשלום. מודלים רבים אחרים קיימים בתעשיית שירותי הבריאות בעולם וניתן לייבאם לארץ.

המשתתפים במעבדה ובקבוצות העבודה הציבו את היעדים הבאים:

- הפיכת תעשיית מדעי החיים למנוע צמיחה של המשק הישראלי בעשור הקרוב, תוך יצירת בסיס לקיומן של חברות ישראליות מובילות ברמה עולמית.
 - בניית תשתית פיזית, ניהולית ורגולטורית שתתמוך בתעשיית מדעי החיים בישראל. לדוגמה, יש לעודד התאגדויות של חברות לקבלת שירותים ניהוליים ואדמיניסטרטיביים במשותף. ניתן לארגן שותפויות מסוג זה לפי תת-ענפים, מבלי לכפות מיזוג אלא על ידי סיפוק תמריץ הולם שיעודד קונסולידציה של חברות.
 - הבאת חברות פארמה וביוטכנולוגיה גדולות וכן קרנות פילנתרופיות להשקעה בפרויקטים ישראלים הנמצאים בשלבי פיתוח שונים. ניתן לעודד השקעות מסוג זה, לדוגמה, על ידי חקיקה שתקל על קרנות למחלות ספציפיות להשקיע במיזמים ישראלים שמטרתם דומה. מענקים שיתקבלו מקרנות אלו ישמשו לשיפור תנאי אשראי ממקורות אחרים. בדרך כזו, על ידי הפחתת המגבלות על קרנות בעלות שליחות ספציפית, תיהפך ישראל ליעד המועדף לפעילותן ולהשקעותיהן.
 - מיצובה של ישראל כמרכז בינלאומי לביצוע ניסויים קליניים. ניתן לממש חזון זה באמצעות בנק רקמות, מסדי נתונים קליניים, ורשות רגולטורית נוסח ה-FDA להסדרת הניסויים הקליניים ולאישור תרופות.
 - צמצום בריחת המוחות לחו"ל והחזרת מדענים וחברות לישראל תוך יצירת מקומות עבודה וניצול ההון האנושי הקיים.
 - הידוק הקשר בין האקדמיה לבין התעשייה, בעיקר בשלבים מתקדמים של פיתוח המוצרים.
- הדו"ח הנוכחי יוצא בהכרזה ברורה: יש להגדיל את הנגישות להון באמצעות יצירת שותפויות, ובכך להביא להאצת הפיתוחים בתעשיית מדעי החיים, להצלת התעשייה המקומית, ולהגדלת היתרון התחרותי של ישראל.
- זהו דו"ח ביניים, המסכם את הדיונים עד כה ומשמש בסיס להמשך עבודה. הצוותים צפויים להתכנס לשלב ב' לאחר ועידת הנשיא.

גלן יאגו

רונית פוריאן-לוקאץ'

אילן וקנין

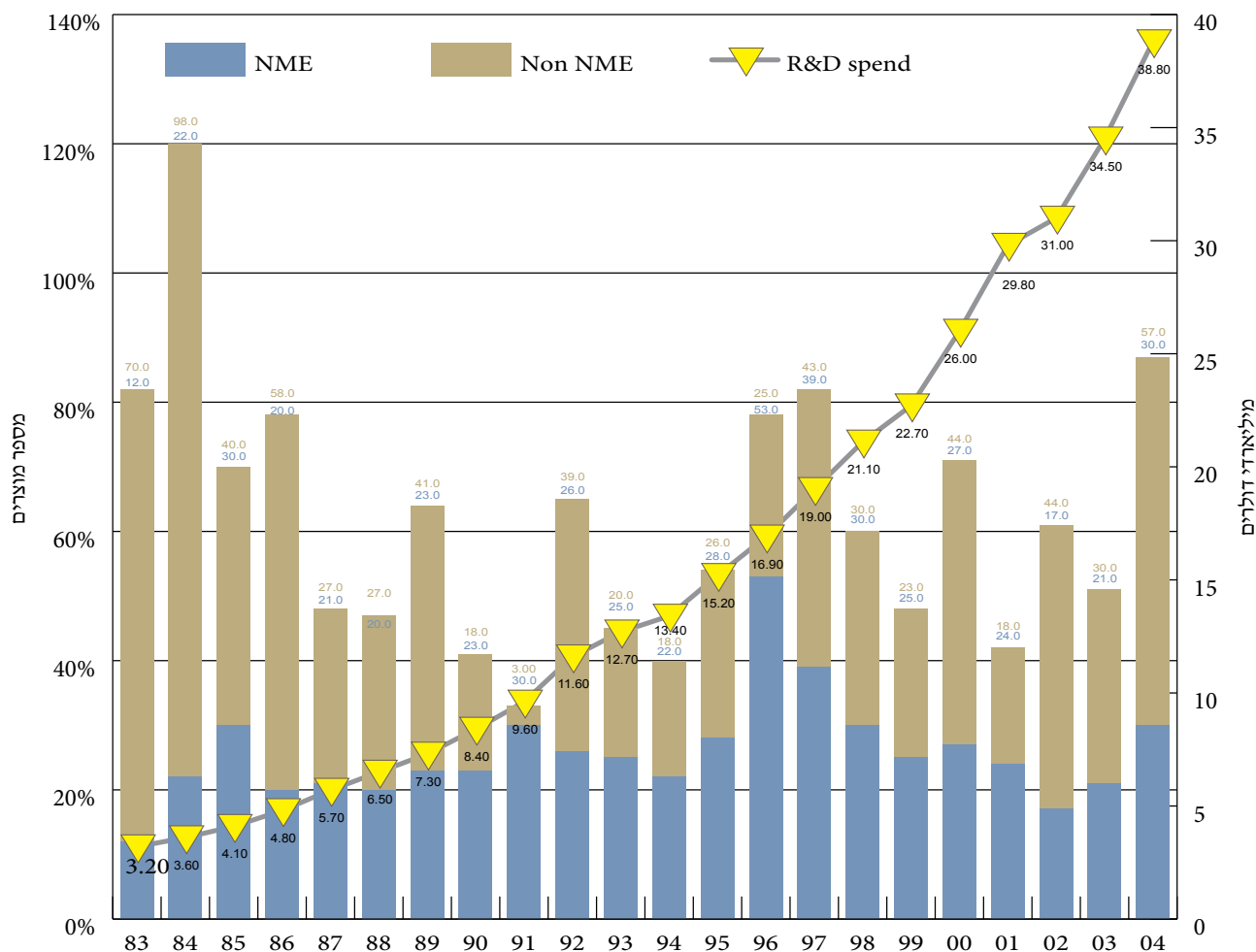
רקע

פיתוח מוצרים רפואיים הוא תהליך ארוך ויקר, ובשני העשורים האחרונים הוא נעשה ארוך ויקר יותר. בשלבים הראשונים והממושכים של התהליך, הסיכויים להשלמתו המוצלחת הם נמוכים למדי. סיכויי ההצלחה עולים באופן משמעותי רק בשלבים המאוחרים, כפי שניתן לראות בטבלה 1. ובזמן שהתעשייה מוציאה מיליארדים על מחקר, לא חלה עלייה במספר המוצרים המאושרים בידי רשות המזון והתרופות בארה"ב (Food and Drug Administration, FDA), כפי שניתן לראות בתרשים 1. סכומי הכסף הזורמים לתעשיית מדעי החיים אינם מספיקים תמיד לתהליך הפיתוח, הנתון תחת בקרה קפדנית. כך קורה שחברות קטנות מתקשות לשרוד, חברות גדולות נאבקות על הכנסותיהן, והיצע התרופות שנמצאות בפיתוח – צנרת התרופות – הולך ומידלדל. בפרקים הבאים מתוארת תעשיית מדעי החיים בישראל, והחיבור הפוטנציאלי בינה לבין התעשייה הגלובלית. מוצגים האיומים וההזדמנויות בתעשיות הפארמה בישראל ובעולם: קשיי המימון מול הביקוש לתרופות חדשות. בישראל קיים הפוטנציאל לספק את הביקוש. מימוש הפוטנציאל מצריך פתרונות המתבססים, רובם ככולם, על שיתופי פעולה.

השלבים בפיתוח תרופות ושיעורי ההצלחה			טבלה 1
שלב	תיאור	שנים	שיעור הצלחה עד לאישור סופי
הוכחת היתכנות		1-10	
פרא-קליני	שלב ניסויים בבעלי חיים על מנת לוודא שהתרופה אינה רעילה (CMC, GLP).	2.5	6.70%
Phase I	קבוצה קטנה של 20-80 בני אדם מנסה את התרופה כדי למדוד זמן ספיגה ולזהות תופעות לוואי או רעילות. בדרך כלל בשלב זה לא מתבצעת הערכה של יעילות התרופה.	1.5	22.30%
Phase II	קבוצה גדולה יותר של 50-300 בני אדם מנסה את התרופה כדי להעריך את מידת יעילותה ולהמשיך ולבדוק תופעות לוואי. לעתים שלב זה מפוצל לשניים, Phase IIA לקביעת מינונים אופטימליים ו-Phase IIB לבחינת יעילות התרופה.	2	29.30%
Phase III	קבוצה אף יותר של 500-3,000 בני אדם מנסה את התרופה כדי לוודא את מידת יעילותה ואת המינון הרצוי בהשוואה לתרופות דומות או בשילוב איתן. נמשך איסוף מידע על בטיחות התרופה.	4	61.25%
אישור	הגשת בקשה ל-FDA לאישור שיווק.	1.5	90%
Phase IV	לאחר שהמוצר קיבל אישור לשיווק, החברה ממשיכה לפקח על השימוש בו כדי לוודא בטיחות ויעילות.		

מקור: אי.די.בי פיתוח מחלקת מחקר

עלייה בהוצאות מו"פ ביחס לאישור מוצרים, 1983-2004



Source: Parexel's pharmaceutical R&D statistical sourcebook 2005/2006

תעשיית מדעי החיים בישראל

למעט חברה יוצאת דופן אחת, תעשיית מדעי החיים בישראל מאופיינת בריבוי חברות קטנות. על פי נתוני האיגוד הישראלי לתעשיית מדעי החיים (ILSI) כיום רשומות בישראל מעל 900 חברות בתחום, מחציתן נוסדו בשש השנים האחרונות. ענקית התרופות טבע היא היוצאת דופן, לאחר שהפכה לחברה בינלאומית, גרנית בעיקרה.

שלושת הענפים המרכזיים בתעשיית מדעי החיים הם ענף המכשור הרפואי המהווה כ-55% מהתעשייה; ענף הביוטכנולוגיה, המתמחה בפיתוח מוצרים המבוססים על אורגניזמים ומערכות ביולוגיות, ומהווה 18% מהתעשייה; וענף הפרמצבטיקה המתמחה בפיתוח תרופות חדשות ומהווה 16% מהתעשייה. כ-31% מהחברות הן בשלב הנבט וכ-42% מהחברות נמצאות בשלבים הפרה-קליני והקליני. תרשים 2 מציג את מאפייני התעשייה, והתפלגות החברות הישראליות לפי תת-ענפים מוצגת בנספח 3.

מכירותיהן של קופקסון ואזילקט מרקיעות שחקים, 1.7 מילארד דולר ו-120 מיליון דולר, בהתאמה, משאירות הרחק מאחור את שאר חברות הביוטכנולוגיה הישראליות, עם 100 מיליון דולר ב-2007. הפער ממחיש עד כמה הצלחה של תרופה יכולה לשנות את פני התעשייה בישראל

בשנת 2005 העסיקו 557 החברות בתעשיית מדעי החיים הישראלית כ-25,000 עובדים, מהם 80% בחברות המעסיקות יותר מ-50 עובדים כל אחת. על פי נתונים הנכונים ל-2007 כ-88% מהחברות בתעשיית מדעי החיים מעסיקות פחות מ-25 עובדים. ענף הפרמצבטיקה הוא המעסיק הגדול ביותר, עם כשני שלישי מכוח האדם בתעשייה. התפלגות החברות לפי ענפים ומספר העובדים מוצגת בטבלה 2.

התפלגות החברות בתעשייה לפי ענפים ומספר העובדים					טבלה 2
סה"כ עובדים	< 100	100-51	50-26	25-1	מס' עובדים
17	2	0	3	12	ביוטכנולוגיה חקלאית
406	12	9	20	365	מכשור רפואי
48	2	2	4	40	טכנולוגיות מידע
45	0	0	1	44	תכשירים ביולוגיים
73	1	2	5	65	דיאגנוסטיקה
10	0	1	1	8	ביואינפורמטיקה
24	0	1	1	22	תעשייה
175	8	5	13	149	תרופות
798	25	20	48	705	סה"כ חברות

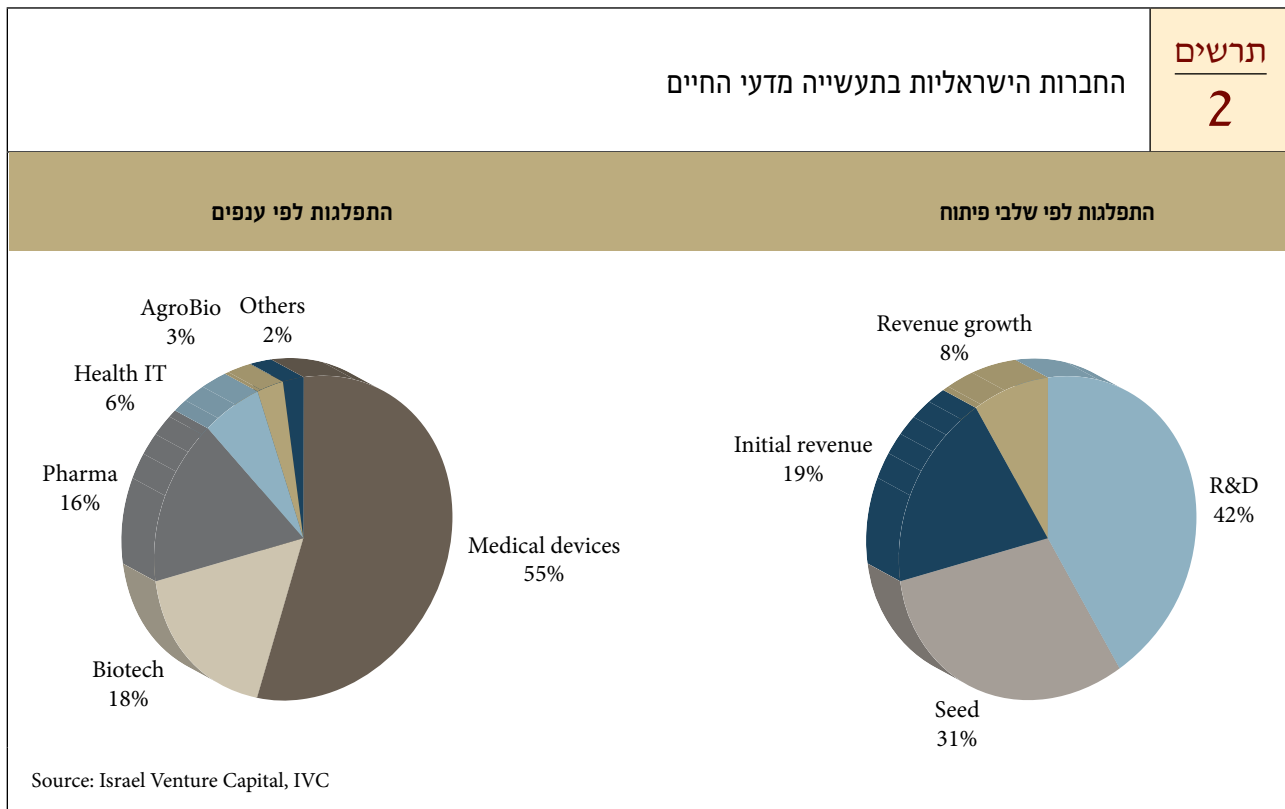
Source: VentureOne/Ernst & Young 2007

בקרב חברות בתעשיית מדעי החיים המעסיקות יותר מ-50 עובדים, היחס בין עובדים שסיימו את לימודיהם בתחומי מדעי החיים לבין שאר העובדים הוא 1 ל-10, כך עולה מסקר שערכה ארנסט אנד יאנג בישראל. עובדים פוטנציאליים חדשים יוצאים כל העת מהמוסדות להשכלה גבוהה בישראל. כפי שמראה טבלה 3, לפי נתוני הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה (הלמ"ס) כ-3,000 סטודנטים לתואר ראשון סיימו את לימודיהם בפקולטות לרפואה ולמדעי החיים באוניברסיטאות ובמכללות בישראל בשנת 2006, כ-1,600 סיימו תואר שני וכ-300 תואר שלישי. הם צפויים להגביר את הביקוש למקומות עבודה, מה שמדגיש את הצורך להגדיל את אפשרויות התעסוקה בתעשייה. יש לעודד את צמיחתן של חברות המעסיקות כיום פחות מ-25 עובדים, כדי לקלוט את זרם הבוגרים מהמוסדות להשכלה גבוהה. ללא היערכות מתאימה, תימשך בריחת המוחות.

כיום נסחרות בבורסה לניירות ערך בתל אביב כ-40 חברות מתעשיית מדעי החיים, מהן 37 תחת סיווג המשנה ביומד

(Biomed). כמחציתן בתחום המכשור הרפואי והשאר הן חברות השקעה, חברות ביוטכנולוגיה בשלבים מוקדמים (פרה-קליני וקליני) ומאגדי חברות (קונסורציום) הכוללים מיזמים ביוטכנולוגיים. שווי השוק הכולל של החברות בתת-ענף הביומד הוא 5.6 מיליארד ש"ח, על 2.5 מיליארד ש"ח מהם חולשות ארבע מניות דואליות, הנסחרות גם בנאסד"ק. תשואות, מדדים ושווי שוק של החברות הנסחרות מוצגים בנספח 4.

במונחים עולמיים, ענף הביוטכנולוגיה הישראלי הוא ענף צעיר יחסית. סך המכירות של חברות ביוטכנולוגיה בעולם חצה את רף ה-70 מיליארד בשנה האחרונה. קצב גידול המכירות היה דו ספרתי והגיע ל-22% בקנדה ו-14%



באירופה וארה"ב. להשוואה, על פי דו"ח גלנרוק, להוציא את התרופות קופקסון ואזילקט של טבע, וארבע תרופות נוספות (Rebif, Doxil, Exelon, Erbitux) שפיתחו חברות זרות על בסיס מחקר ישראלי, מחזור המכירות המצרפי של חברות הביוטכנולוגיה הישראליות לא עלה על 100 מיליון דולר. הפרופורציות ברורות. מכירותיהן של קופקסון ואזילקט מרקיעות שחקים, משאירות הרחק מאחור את שאר חברות הביוטכנולוגיה הישראליות. היקף המכירות הגלובליות של הקופקסון בשנת 2007 היה 1.7 מיליארד דולר, והיקף המכירות של האזילקט ב-2007 היה 120 מיליון דולר. היקף המכירות העצום של שתי התרופות, בהשוואה לשאר התעשייה, ממחיש עד כמה תעשיית הביוטכנולוגיה בישראל עדיין אינה ממצה את הפוטנציאל שבה, ויותר מכך, עד כמה יכולה הצלחה של מספר תרופות לשנות את פני התעשייה בישראל.

בראייה לאומית, קידום תעשיית מדעי החיים צפוי להיות בעל השפעה משמעותית על מגזרים באזורים שונים בישראל. חלק ניכר מההשקעות בתעשיות עתירות ידע מתורגמות באופן מיידי לתוצר מקומי גולמי ומשפיעות על צמיחת כלל

המשק, בנוסף לצמיחה האורגנית של החברות עצמן, באמצעות חברות תומכות המספקות להן שירותים. כ-30% מחברות מדעי החיים בישראל ממוקמות בצפון וכ-6% בדרום הארץ כך שתמיכה בתעשייה זו תתרום גם לתעסוקה בפריפריה.

שני מאפיינים נוספים של תעשיית מדעי החיים בישראל הופכים אותה אטרקטיבית להון הבינלאומי ומצדיקים השקעה בתשתיות והקמה של מוסדות כמו מינהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA). תחילה, ישראל נחשבת לסמכות עולמית בתחומים כמו תאי גזע, נוירוביולוגיה, קרדיולוגיה, אורטופדיה, אונקולוגיה, אימונולוגיה ותחומים נוספים. ישראל מובילה באיכות מכוני המחקר, במספר הפרסומים המדעיים, ביכולת העברת ידע מהאוניברסיטה לתעשייה, באיכות הניהול בתחום המכשור רפואי, וברמת הזמינות של מדענים ומהנדסים. בישראל מספר רב של פטנטים בתחום הביוטכנולוגיה והמכשור הרפואי, לא רק ביחס לאוכלוסייה אלא גם במספרם בראייה גלובלית. מספר ההצלחות הרב יחסית של תרופות שמכירותיהן מעל מיליארד דולר, ושמקורן במדע הישראלי, מבטא את הפוטנציאל, שלא בא לידי מימוש בהקמת חברות ביוטכנולוגיה גדולות בישראל.

היתרון המקומי הנוסף הוא מהירות האימוץ של טכנולוגיות חדשות בבתי חולים בישראל, המבצעים מבחנים קליניים ומשמישים לבחינת מוצרי ביטא בתחום התרופות ומכשור רפואי. כוח האדם בתעשייה זו בישראל הוא זול יחסית, ומהווה תרון מקומי נוסף בשלבי הפיתוח המוקדמים של מוצרים ביוטכנולוגיים, עד לשלבים המתקדמים בניסויים הקליניים.

מספר הסטודנטים שסיימו לימודי רפואה, מקצועות עזר רפואיים ומדעי החיים				טבלה 3
שנת הלימודית תשס"ו, 2005-6				
סה"כ	תואר שלישי	תואר שני	תואר ראשון	
1,005	58	531	416	רפואה
1,906	19	418	1,469	מקצועות עזר רפואיים
2,048	253	683	1,112	מדעים ביולוגיים
4,959	330	1,632	2,997	סה"כ

מקור: הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה, השנתון הסטטיסטי 2007

מספר התרופות שמקורן במדע הישראלי ומכירותיהן מעל מיליארד דולר מבטא את הפוטנציאל, שלא בא לידי מימוש בהקמת חברות ביוטכנולוגיה גדולות בישראל

« מקורות המימון

מקורות המימון הנוכחיים בישראל לתעשיית מדעי החיים מוגבלים למדי. לא רק המימון הציבורי מצומצם בהיקפו, אלא גם המימון הפרטי, באמצעות הנפקות בבורסה, קרנות הון סיכון מקומיות וקרנות השקעה מסוגים אחרים, או באמצעות שיתופי פעולה בין ההון הציבורי לפרטי. לא קיימים מכשירים פיננסיים מובנים המאפשרים גיוס הון

לטווח ארוך. אלה מקורות המימון הקיימים:

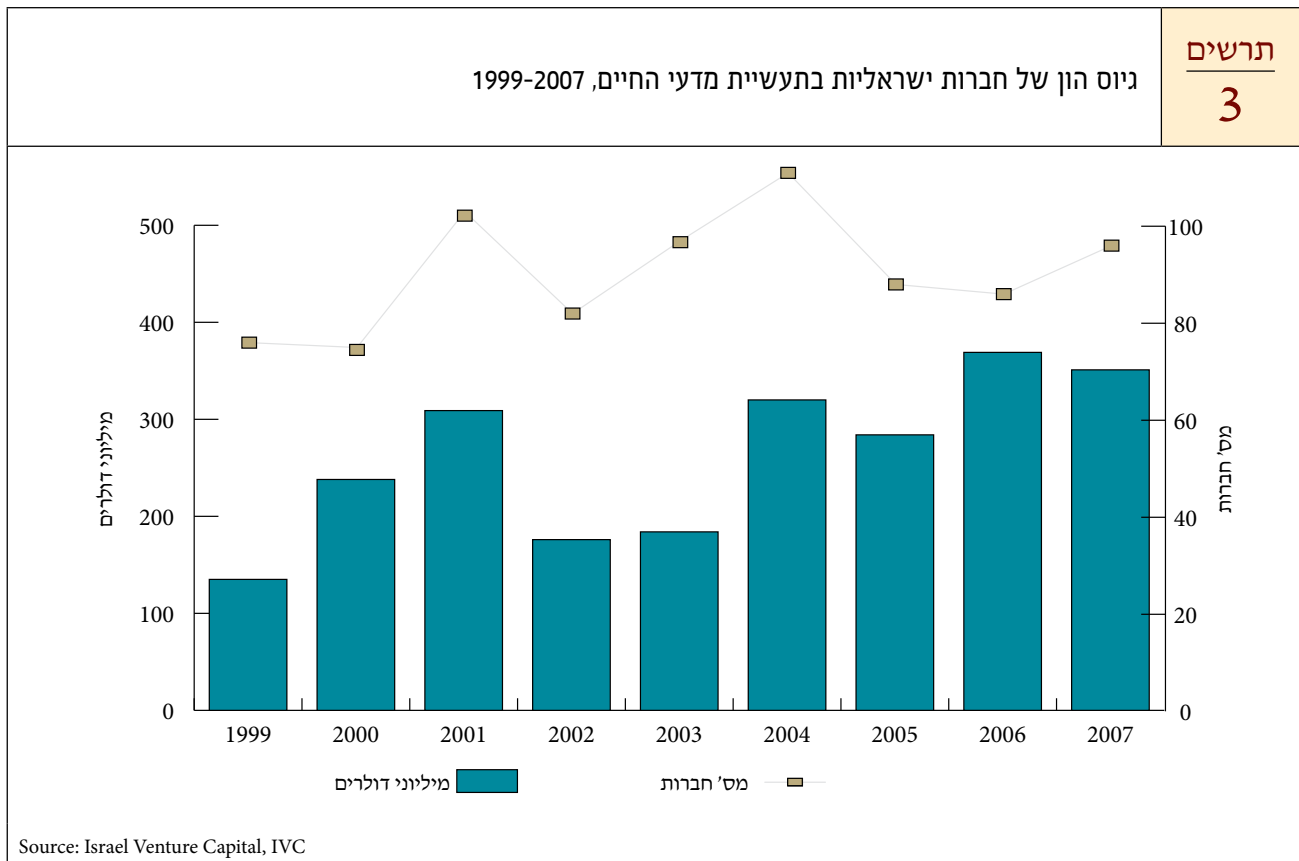
- מקורות מימון ממשלתיים. התמיכה הממשלתית נעשית באמצעות המדען הראשי במשרד התעשייה, המסחר והתעסוקה (תמ"ת). תקציב המדען לשנת 2008 הוא כ-1.4 מיליארד ש"ח (400 מיליון דולר), כולל תמלוגים, ירידה לעומת כ-1.45 מיליארד ש"ח בשנת 2007. הנתח שהוקצה לתחום מדעי החיים עלה בשנת 2008 לכ-30% מתקציבי המדען הראשי. מתוך סכום זה מוקצה מימון לפרויקטים לאומיים, כמו המכון הלאומי לביוטכנולוגיה שיוקם בנגב. המדען מקצה את המענקים בדרכים הבאות:
 - קרן המו"פ. המענקים למו"פ ניתנים בתנאי שהושגה השקעה מגורם פרטי, בסכום דומה או גבוה יותר ובכפוף לחוק המו"פ. בשנת 2007, מתוך תקציב של 889 מיליון ש"ח לקרן, כ-230 מיליון ש"ח הוענקו ל-90 חברות בתחום מדעי החיים ובהן 170 פרויקטים. פרויקטים הנמצאים בשלב הקליני זכו במענק שנתי בסכום של כ-10 מיליון ש"ח לפרויקט. בשליש הראשון של 2008 אושרה לתעשיית מדעי החיים תמיכה בהיקף של 307.8 מיליון ש"ח, מתוכם 123.1 מיליון ש"ח כמענקים ל-85 פרויקטים ב-47 חברות.
 - תוכנית החממות. בחממות פועלים כ-200 פרויקטים בשלבי פיתוח שונים. עם תקציב של 135 מיליון ש"ח בשנת 2007, התוכנית סיפקה מענק של 300-750 אלף דולר לחברה, לתקופה של שנתיים עד שלוש, ו-1.5 מיליון דולר מענק לפרויקט בחממת ביו-פארמה ייעודית. בשנים האחרונות, הנתח של מדעי החיים נמצא במגמת עלייה והגיע בשנת 2007 לכ-60% מהיקף הפעילות בחממות.
 - מאגדים, מגנטון, נופר. לעידוד העברת טכנולוגיות מהאקדמיה לתעשייה, הוקצו לפרויקטים משותפים 190 מיליון ש"ח בשנת 2007, מהם 77% כמענקים למאגדים המשותפים לחברות תעשייתיות וקבוצות חוקרים מהאקדמיה. מענק למאגד יכול להגיע לסכום של 20 מיליון ש"ח בשנה. בנוסף פועלות, באמצעות המדען הראשי, התוכנית "מגנטון" עם מענקים בסכום של עד 800 אלף דולר לפרויקט יחיד, מתוך תקציב של 31 מיליון ש"ח בשנת 2007, והתוכנית "נופר", עם מענקים בסכום של עד 100 אלף דולר לפרויקט יחיד, מתוך תקציב של 8 מיליון ש"ח שהוקצה ל-22 חברות בשנת 2007.
 - שיתופי פעולה בינלאומיים. מענקים לפרויקטים המשותפים לחברות ישראליות וזרות הסתכמו בשנת 2007 ב-193.5 מיליון ש"ח: 39 מיליון ש"ח במסגרת קרן המו"פ, 38 מיליון ש"ח במסגרת קרנות דו-לאומיות, ו-116.5 מיליון ש"ח כמימון חלקה של ישראל בתוכנית המסגרת האירופית השביעית. בנוסף, המדען מקיים מסלול חדש לתמיכה בפרויקטים משותפים לחברות ישראליות ותאגידים רב לאומיים. בשנת 2007 נחתם הסכם עם חברת הביו-פארמה מרק ומתקיימים מגעים, חלקם מתקדמים, עם חברות נוספות.
 - השקעות של חברות פארמה זרות. כאמור, לאחרונה נחתם בתיווך משרד התמ"ת הסכם עם חברת מרק, ומתנהלים מגעים להסכמים עם חברות פארמה נוספות. במסגרת שיתוף הפעולה, יעניקו החברות סיוע ותמיכה בתחומים טכנולוגיים וקליניים, יקצו משאבי מו"פ ושיווק, וישלבו חברות מקומיות בתוכניות פיתוח עתידיות. עד כה חברות פארמה וביוטכנולוגיה זרות לא היוו מקור מימון משמעותי לחברות מדעי החיים בישראל.
 - גיוסים בשוק ההון. בשלוש השנים האחרונות שימשו הנפקות ראשוניות בשוק ההון מקור לגיוס כספים ליותר מעשרים חברות, ביניהן חברות מתחומי המכשור הרפואי וביוטכנולוגיה, מאגדי חברות (קונסורציום) וחברות המשקיעות בחברות מדעי החיים. נתונים פיננסיים על חלק מהחברות האלו – תשואות, הון רשום למסחר, שווי שוק ועושי השוק – מופיעים בנספח 5. מרבית החברות שגייסו כספים נמצאות בשלבי פיתוח מוקדמים, לעיתים פרה קליניים. בתנאי השוק הנוכחיים יש חשש שהן יתקשו לגייס מימון נוסף בעתיד, וחמור מכך, קיים סיכוי

תוכנית החממות מספקת תקציב של 300-750 אלף דולר לחברה, לתקופה של שנתיים עד שלוש. בשנים האחרונות, הנתח של מדעי החיים נמצא במגמת עלייה והגיע השנה לכ-60% מהיקף הפעילות בחממות

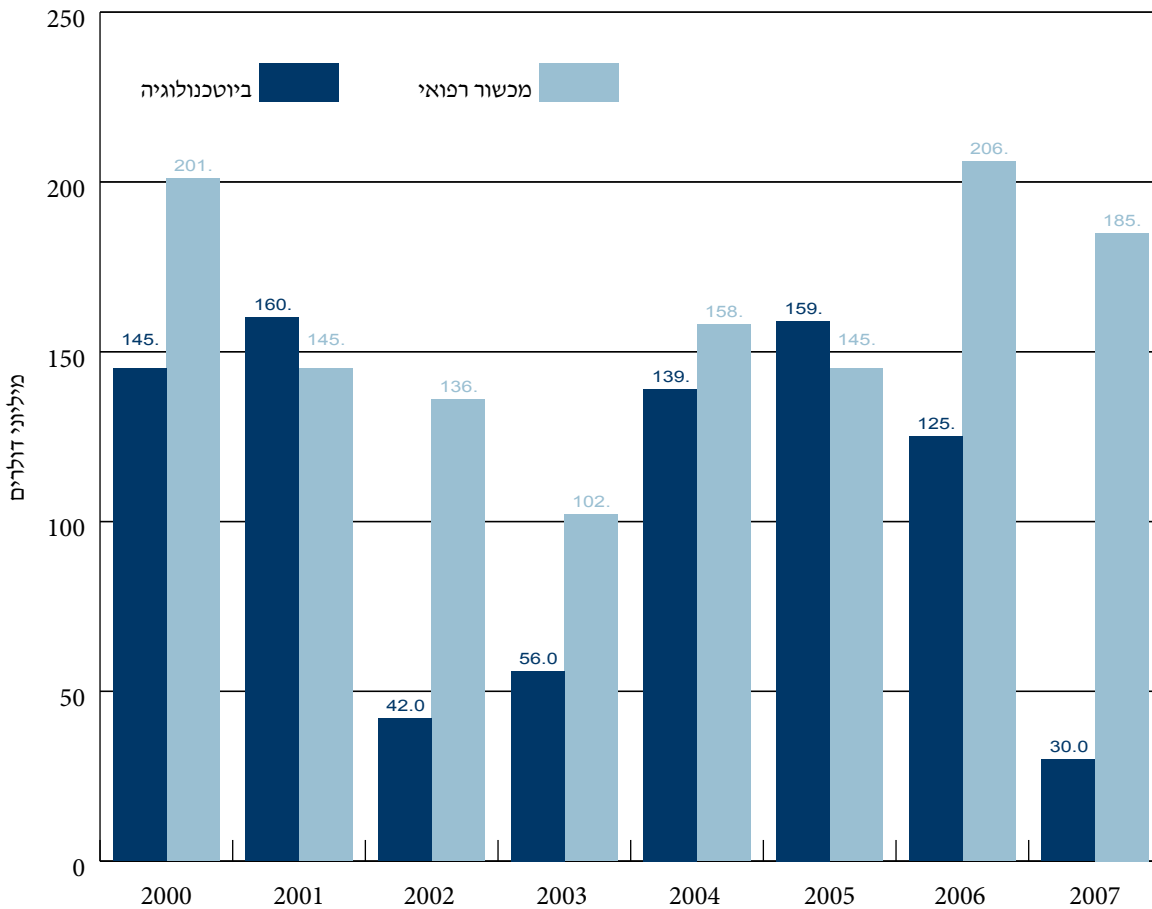
כי חלק נכבד מהן לא יעמוד בציפיות המשקיעים, וכתוצאה מכך אפיק זה ייחסם לחברות חדשות ובכך תיפגע התעשייה כולה. חלק גדול מהחברות הנסחרות כיום בבורסה בתל אביב סובל מקשיי נזילות ומחזורי מסחר נמוכים, ולרוב תשואת המניות נמוכה ביחס למדדים רלוונטיים, כפי שניתן לראות בנספח 4. גיוס בנאסד"ק אינו פותר את הקושי. שבע חברות ביוטכנולוגיה נסחרות בנאסד"ק; חלקן אמנם נכשלו בשלבים מתקדמים של הניסויים הקליניים, אך גם האחרות מתקשות לשמור על שווי שוק. מתוך ארבע החברות הדואליות, שתיים שייכות לענף המכשור הרפואי, שמתקשה פחות בגיוס הון, ושתי חברות הביוטכנולוגיה השיגו בשנת 2007 תשואה שלילית.

- קרנות הון סיכון ומקורות מימון פרטיים נוספים. היקף ההשקעות של משקיעים פרטיים בתעשיית מדעי החיים בישראל מוערך על פי דו"ח גלנרוק בכ-40-20 מיליון דולר בשנה. בשנת 2006 גייסו 86 חברות ישראליות מתעשיית מדעי החיים 369 מיליון דולר מקרנות הון סיכון, קרנות השקעה פרטיות, ומשקיעים פרטיים ומוסדיים; אך היקף הגיוס ירד לכ-351 מיליון דולר שהשיגו 96 חברות בשנת 2007. התנודות בעשור האחרון, בהיקפי הגיוס ובמספר החברות המגייסות, מוצגות בתרשים 3.

מספר הקרנות המשקיעות בתעשיית מדעי החיים בישראל הוא קטן. כפי שניתן לראות בתרשים 4, השקעותיהן



התפלגות השקעות הון סיכון במכשור רפואי וביוטכנולוגיה, 2000-2007



Source: Ernst & Young / VentureOne, Incomplete data

מכוונות לחברות המכשור הרפואי ופחות לביוטכנולוגיה. בשנת 2007 השיג ענף המכשור הרפואי 86% מסך השקעותיהן של קרנות ההון סיכון בישראל בתעשיית מדעי החיים. אין בכך כדי להפגיע. הקרנות מצפות למימוש מוקדם ולסיכון ועלויות נמוכים יחסית. פיתוח תרופות אינו עונה על דרישות אלה. אורך החיים של קרן הון סיכון הוא עשר שנים בלבד, ואילו פיתוח תרופה, משלב המחקר עד למוצר המוגמר, יכול להימשך גם עשרים שנה. קרנות הון סיכון עולמיות אמנם משקיעות בביוטכנולוגיה, אך בישראל אין די קרנות גדולות מתמחות, המסוגלות להשיג פיזור מספק של השקעותיהן במדעי החיים. וכך, גם קרנות הון הסיכון המשקיעות בתחום, נוטות להשקיע בחברות ביוטכנולוגיה בוגרות יותר, המתמקדות במוצרים שהיתכנותם כבר הוכחה.

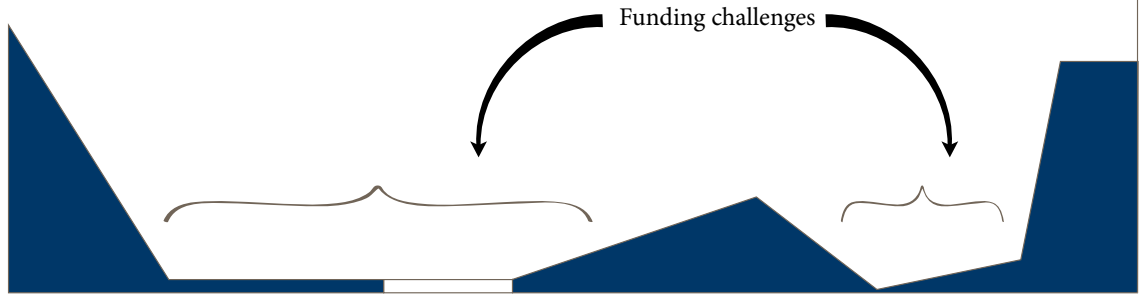
כך קורה שמרבית החברות הישראליות מתקשות לגייס הון בשלבים מוקדמים, וכלל אינן מגיעות לשלב הקליני. חברות

רבות יוצאות מתוכנית החממות לא בשלות, ללא הוכחת היתכנות בבני אדם, ולרוב חסרות צוות ניהולי מנוסה. עקב צוואר הבקבוק המימוני הנוצר במצב זה, בדרך כלל בשלב הפרה-קליני, פרויקטים רבים בעלי פוטנציאל רב להצלחה יורדים לטמיון. צוואר הבקבוק הזה מכונה "עמק המוות הראשון". "עמק המוות השני" מופיע בתוך שנים ספורות, החל ב-Phase IIB ועד לאישור הסופי ולשיווק. כלומר, המימון חסר לאורך רוב תקופת הניסויים הקליניים, ואף אחריהם. השלבים בהם עלול הפיתוח להיעצר עקב קשיי מימון מוצגים בתרשים 5. שיתופי פעולה עם חברות פארמה גדולות יכולים להקל על בעיות המימון של החברות הקטנות בשלבים השונים, לספק את המשאבים השיווקיים הנדרשים להן לאחר אישור ה-FDA, ובתמורה לאפשר לחברות הוותיקות גישה לתרופות חדשות שבפיתוח.

תרשים 5

זמינות ההון ושיעורי ההצלחה לפי שלבי הפיתוח, 2005-2007

זמינות להון לחברות ולפרויקטים בישראל



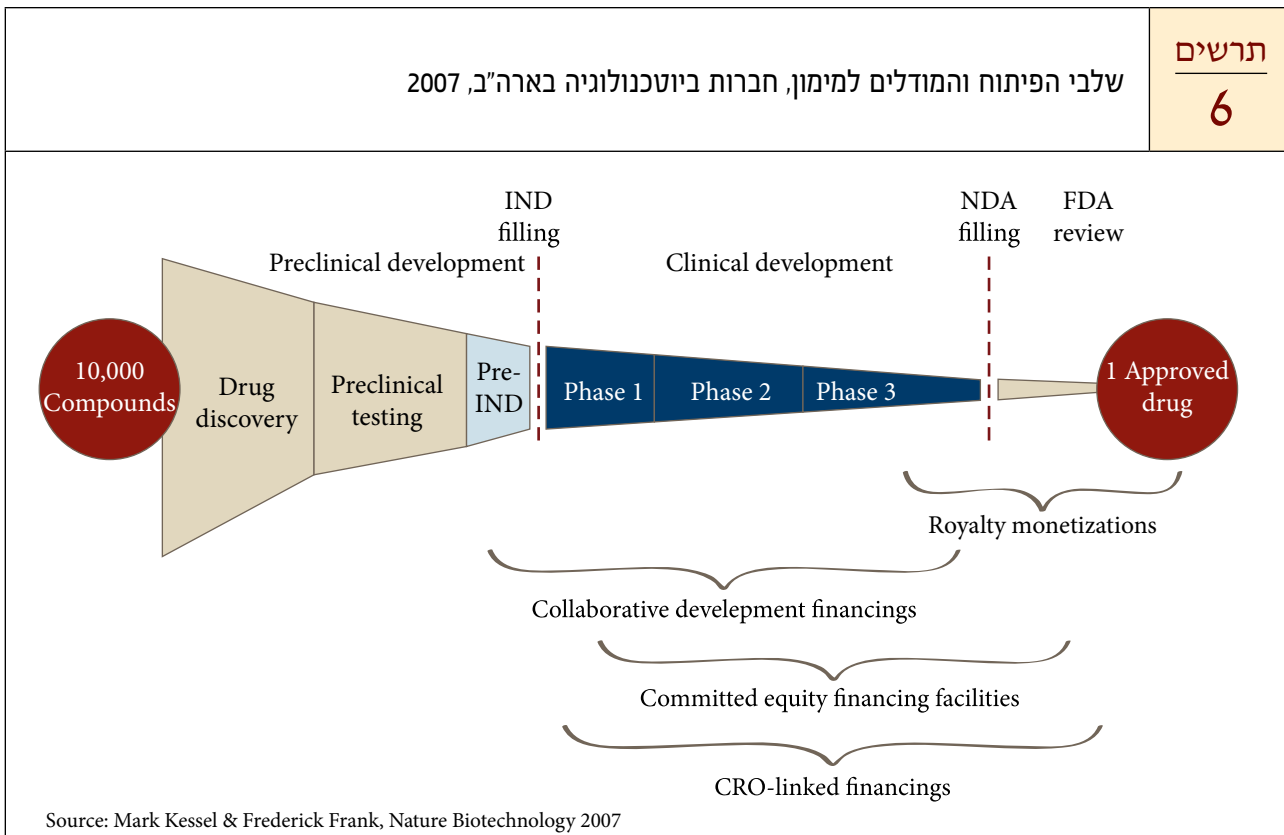
שלב	הוכחת היתכנות	פרה-קליני	Clinical trials - Phase 1	Clinical trials - Phase 2	Clinical trials - Phase 3	אישור	Clinical trials - Phase 4	התחלת מכירות	יציבות עסקית
סיכויי הצלחה	30%	76%	48%	68%	90%	60%	85%		
עלויות (מיליוני דולרים)	1-10	1-10	2-12	10-30	75-250+				

Source: Ernst & Young / VentureOne, 2005-2007 data, *IDB research unit, market data

תעשיית מדעי החיים בעולם

בשנים האחרונות הלך והעמיק המחסור בתרופות חדשות בתעשייה. מספר התרופות הנמצאות בפיתוח (צנרת התרופות) אצל החברות הגדולות הידלדל, והביקוש מצדן לטכנולוגיות ומוצרים, בשלבי פיתוח שונים, הולך וגדל. הגברת הפיקוח על בטיחותן של התרופות הכבידה על תהליכי הפיתוח והאריכה את משך ההמתנה לאישור ה-FDA. המספרים משקפים את המחסור. בשנת 2007 אישר ה-FDA 64 שימושים חדשים בתרופות (New Drug Application), מהם רק 14 היו תרכובות חדשות (New Molecular Entity). תרופות חדשות ממקור ביולוגי (New Biologic License application – BLA) הן נדירות אף יותר. בשנת 2007 אושרו רק שתי תרופות כאלה.

כיום גם השקה של תרופה לא מבטיחה הצלחה, וחלק גדול מהתרופות המגיעות לשוק לא מכסות את ההשקעה במחקר ופיתוח. שיקולי בטיחות הפכו לאחד הגורמים הבולטים לכך, והם מתבטאים באזהרות "קופסא שחורה" ואף בהורדת תרופות מהמדפים. חברות הביטוח גם אחראיות למצב. בהגבלת השתתפותן בתשלומים למבוטחים, הן הגבירו את הלחץ להורדת מחירי תרופות בשוק. במערכת הלחצים הקיימת, האילוצים שמטילות חברות הביטוח מכתיבים חישוב של עלות מול תועלת בפיתוח התרופות, ומונעים סבסוד של כישלונות באמצעות תשלום גבוה יותר על התרופות החדשות בשוק. בנוסף לכך, נוכח תהליכי הפיתוח הממושכים והקושי הגובר בהשגת אישור ה-FDA, חברות פארמה רבות מעדיפות להתמקד בקידום המכירות של התרופות הקיימות, באמצעות הרחבת התוויות, שינוי מיינונים ושינוי קומבינציית טיפול של תרופות קיימות. כך מעמיק המחסור בצנרת התרופות החדשות.



פטנטים על תרופות רבות עומדים לפוג, ומספר הפטנטים החדשים נמוך מכדי להבטיח את המשך הצמיחה של חברות הפארמה. מיעוט השקות של מוצרים חדשים, ואימוץ איטי של המוצרים החדשים שאושרו, מביא לירידה תלולה בהכנסות מתרופות חדשות. זהו איום נוסף הנשקף לחברות הפארמה, הפעם מכיוון החברות הגנריות. בשנת 2007 שווי המכירות של סך התרופות שהפטנטים עליהן פגו היה 17 מיליארד דולר, ואילו שווי המכירות של התרופות החדשות שאושרו באותה שנה היה זעום והסתכם רק ב-441 מיליון דולר. חברות הפארמה, החשופות לתחרות על מחירי התרופות, יצטרכו לרכוש תרופות בשלבי פיתוח שונים כדי לשמור על צמיחה. אך לא בטוח שיהיה להן את מי לרכוש. החברות הצעירות, הנמצאות בשלבים המוקדמים של הפיתוח הקליני, נאבקות על קיומן. קשיי המימון שלהן עומדים ליצור קושי גדול יותר בתעשייה כולה.

ההשפעות משתקפות בבירור במכירות של חברות הפארמה בארה"ב:

- בשנת 2007 ירדה הצמיחה במכירות ל-3.8%, הרמה הנמוכה ביותר מאז שנת 1961, לעומת צמיחה של 8% בשנת 2006. היקף המכירות ב-2007 היה 286.5 מיליארד דולר.
- על פי הערכות רווחות, שיקולי בטיחות פגעו במכירות מוצרים המהווים 10% מכלל השוק, בשנת 2007.

« מקורות המימון

כמו בתעשיית מדעי החיים בישראל, כך גם בתעשייה הגלובלית גיוס מימון הולם לפיתוח תרופות מהווה כיום אתגר. כמה דרכי מימון, המוצגות בהמשך, הזרימו כסף רב לתעשיית הביוטכנולוגיה העולמית בשנים האחרונות, בשלבים שונים של פיתוח התרופות. שלבי הפיתוח בהם נעשה שימוש בכל אחד מהמודלים האלטרנטיביים למימון מוצגים בתרשים 6.

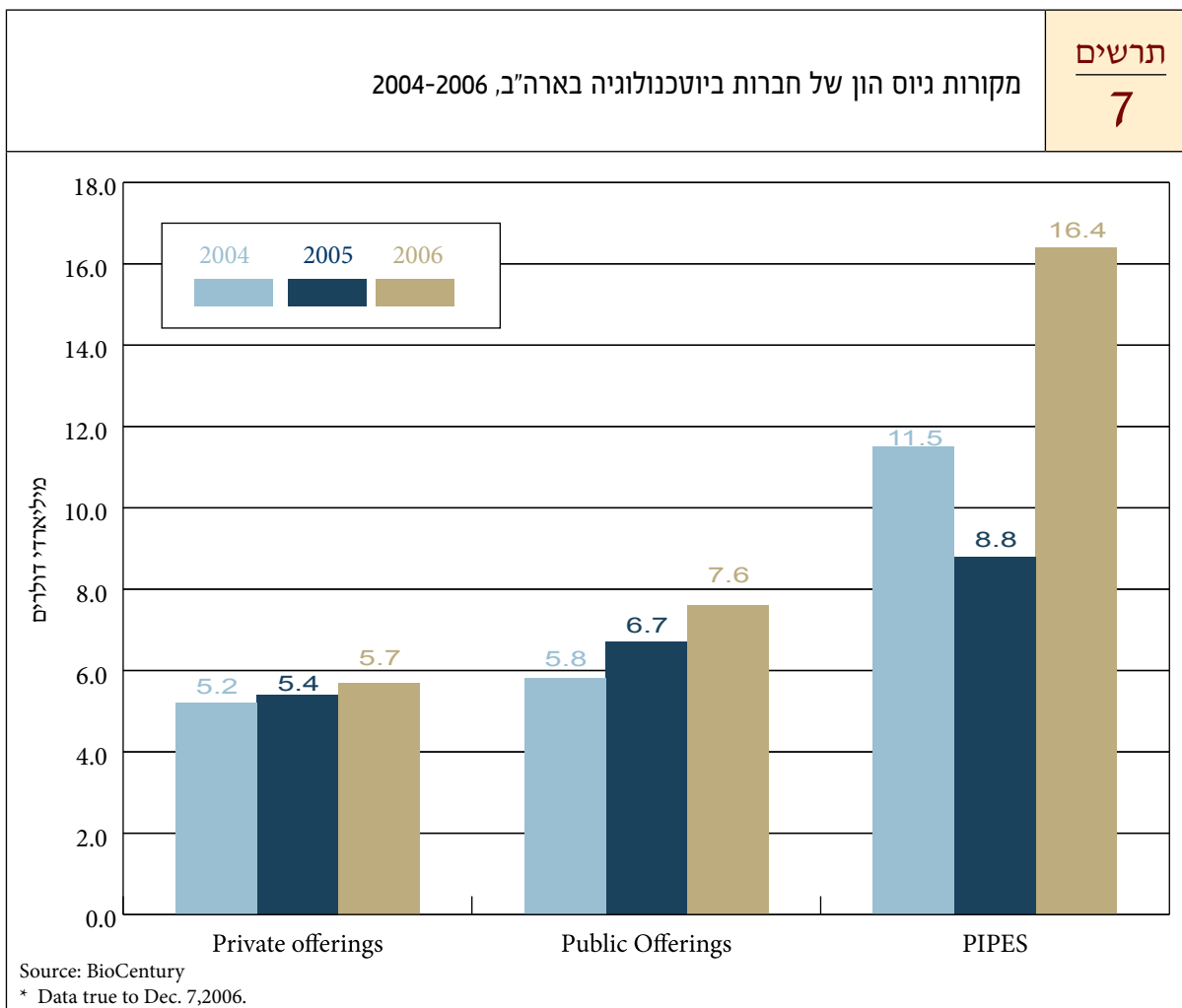
דרכי המימון העיקריות הן:

- שוקי הון. לאחר הנפקה ראשונה, ניתן לבצע הנפקות חוזרות של חברות ציבוריות בשוקי הון. הדבר מקובל בארה"ב למימון חברות ביוטכנולוגיה ופארמה. עם זאת, שוק ההנפקות הציבוריות נחלש בעולם כולו ובארה"ב בפרט, ובאופן משמעותי יותר בענף הביוטכנולוגיה. יתר על כן, גם כאשר ההנפקה אפשרית, לדרך מימון זו ישנם חסרונות מובהקים לבעלי המניות של חברות הביוטכנולוגיה הצעירות; בהנפקות חוזרות, בעלי המניות מדוללים באופן חוזר ונשנה, ולרוב ערך מניות החברה לא מגלם את שוויין האמיתי. ואילו במכירה, שווי העסקה לרוב אינו מגלם את הפוטנציאל במקרה של הצלחה לבעלי המניות. בשנת 2006, לדוגמה, מתוך 19 הנפקות של חברות ביוטכנולוגיה בארה"ב, כ-17 גייסו הון בשיעור ממוצע נמוך של 30% מהערכות השווי קודם ההנפקה. בשנים האחרונות הביקוש בקרב משקיעים בשווקים הפיננסיים בארה"ב מופנה בעיקר לחברות ביוטכנולוגיה בשלבי פיתוח מתקדמים.
- גיוס כספים ממקורות פרטיים, (Private Investments in Public Equity (PIPE). העלייה המשמעותית בכלי זה משקפת את מצוקת המימון אליה נקלעות חברות ביוטכנולוגיה ציבוריות. בדרך מימון זו חברות מנפיקות מניות למשקיעים במחיר הנמוך משמעותית ממחיר השוק, וזאת בהעדף אלטרנטיבות למימון. מבין מקורות הון העיקריים לחברות ביוטכנולוגיה בארה"ב, השימוש בשיטה זו הולך וגובר, כפי שנראה בתרשים 7.
- מיזוגים ורכישות. שוק המיזוגים והרכישות ערני ועסקאות רבות מתרחשות, גם בשלבים מוקדמים יחסית, כולל תהליכי קונסולידציה לתוך חברות הפארמה הגדולות. מכירה של צנרת התרופות לחברת פארמה גדולה, בשלבי פיתוח שונים, הופכת לערוץ מימון מקובל בארה"ב. מיזוגים בין חברות קטנות, או רכישה בידי חברת פארמה

גדולה, יכולים לספק לחברות בשלבים מוקדמים את המימון החיוני להן.

מרבית ההון המגויס עדיין נשען על מקורות המימון האלו. עם זאת, החיפוש המתמיד אחר דרכי מימון אלטרנטיביות הוביל לפתרונות הבאים לגיוס השקעות לתעשיית הביוטכנולוגיה:

- מימון המבוסס על תזרים תמלוגים עתידי, royalty streams. מכירת תזרים תמלוגים עתידיים ממכירות המוצר, תמורת קבלת הון מיידי לפיתוח תרופות בשלבים מוקדמים; באמצעות חוב או השקעה.
- מימון המבוסס על שיתופי פעולה, collaborative development financings. על פי מודל זה חברת ביוטכנולוגיה (חברה א') נותנת הרשאה וגישה לצנרת התרופות שבפיתוח שלה לחברה אחרת (חברה ב') בעלת משאבים מתאימים במטרה להביאן לשלבי פיתוח סופיים ולקבל את אישור ה-FDA. בתמורה, חברה א' מקבלת זכות ראשונים לרכוש מחדש את התרופות מידי חברה ב' במחיר שייקבע מראש. במידה והפיתוח נכשל, עלות הפיתוח היא על חברה ב'.
- מימון באמצעות חברת פיתוח, Contract Research Organization (CRO) linked financings. חברת



פיתוח, המספקת שירותי מחקר ופיתוח לחברות ביוטכנולוגיה, חוברת לחברת ביוטכנולוגיה ומספקת לה את המימון והמשאבים הנחוצים לה, תמורת תמלוגים עתידיים ממכירות התרופה ו/או בעלות בחברת הביוטכנולוגיה. חברת הפיתוח מספקת משאבים כמו כוח אדם מיומן, תשתיות לביצוע המבחנים הקליניים ושירותים אחרים הדרושים לאישור ה-FDA. החברה גובה סכום נמוך במיוחד על שירותיה, וניתן להמיר את העלויות הקבועות

ההסתברות לכישלון כל המוצרים בסל כפונקציה של מספר המוצרים							טבלה 4
ההסתברות לכישלון כל המוצרים בסל בהינתן סיכויי ההצלחה הבאים							מס' המוצרים בסל
50%	45%	40%	35%	30%	25%	20%	
50%	55%	60%	65%	70%	75%	80%	1
25.00%	30.25%	36.00%	42.25%	49.00%	56.25%	64.00%	2
12.50%	16.64%	21.60%	27.46%	34.30%	42.19%	51.20%	3
6.25%	9.15%	12.96%	17.85%	24.01%	31.64%	40.96%	4
3.13%	5.03%	7.78%	11.60%	16.81%	23.73%	32.77%	5
1.56%	2.77%	4.67%	7.54%	11.76%	17.80%	26.21%	6
0.78%	1.52%	2.80%	4.90%	8.24%	13.35%	20.97%	7
0.39%	0.84%	1.68%	3.19%	5.76%	10.01%	16.78%	8
0.20%	0.46%	1.01%	2.07%	4.04%	7.51%	13.42%	9
0.10%	0.25%	0.60%	1.35%	2.82%	5.63%	10.74%	10
0.05%	0.14%	0.36%	0.88%	1.98%	4.22%	8.59%	11
0.02%	0.08%	0.22%	0.57%	1.38%	3.17%	6.87%	12
0.01%	0.04%	0.13%	0.37%	0.97%	2.38%	5.50%	13
0.01%	0.02%	0.08%	0.24%	0.68%	1.78%	4.40%	14
0.00%	0.01%	0.05%	0.16%	0.47%	1.34%	3.52%	15

לעלויות משתנות ובכך להזיל עוד את השירות.

- השקעה במניות החברה במסגרת חלון זמן, Committed Equity Financing Facilities (CEFF). על פי מודל זה, המשקיע רוכש כמות מסוימת (על פי ביקוש המנפיק) של מניות החברה מהחתיים/מנפיק במחיר נמוך במעט ממחיר השוק, בחלון זמן מוגדר מראש. בדרך זו החברה יכולה להנפיק מניות במסגרת חלון זמן ארוך יותר ונמנע מצב של חוסר ודאות לגבי היקף הגיוס ותזמונו.
 - קרנות ייעודיות (Designated funds). קרנות התומכות במחקר ופיתוח למציאת תרופות למחלות ספציפיות ולעיתים אף מממנות מבחנים קליניים עד ל-Phase II. אמנם ערוץ זה מתמקד בדרך כלל במספר מחלות מצומצם, ושיעור נמוך מסך ההשקעות בתעשייה עובר דרכו, ועם זאת, הוא עשוי להתאים לתעשייה הישראלית.
 - חממות בחברות פארמה גדולות. שאלות המימון גרמו גם לחברות הפארמה הגדולות ליצור פתרונות חדשים. הן בונות קשרים עם קרנות הון סיכון, לגיוס הון לפיתוח תרופות, ומקימות חממות התומכות בחברות ביוטכנולוגיה צעירות. בארה"ב 40% מההשקעות בחברות ביוטכנולוגיה צעירות מגיעות מחברות הפארמה הגדולות. לפיכך, הגדלת נוכחותן של חברות פארמה בינלאומיות בישראל חיונית לצמיחה.
- בישראל קיים הפוטנציאל להפוך את האתגרים הגלובליים להזדמנות. היערכות מתאימה באמצעות כלי מימון ומדיניות חדשניים היא הכרחית להצלחת התעשייה המקומית; ויותר מכך, תאפשר לה לספק את הטכנולוגיות החיוניות לחברות הבינלאומיות, ואף להצמיח חברות גדולות יותר. במבט על היתרונות התחרותיים של ישראל, נראה כי שילוב בין תעשיית מדעי החיים לבין טכנולוגיות המידע והתקשורת (ICT) יהווה את השלב הבא באבולוציה של התעשייה המקומית.



הרכב האוכלוסייה הייחודי בישראל מהווה יתרון להקמת בנק רקמות. ריבוי קבוצות אתניות בעלות מאפיינים גנטיים ייחודיים יספק לחוקרים מאגר נתונים עשיר. בנק הרקמות יוכל לספק שירותים לחברות בכל העולם, ובכך לשרת מטרות גלובליות

המעבדה לחידושים פיננסיים וקבוצות העבודה

הכשל המימוני בתעשיית מדעי החיים הוא אולי המחסום הבולט ביותר לצמיחת התעשייה, אך אינו היחיד. כדי לזהות את החסמים המהותיים, ולהגדיר יעדים לתעשיית מדעי החיים בישראל, התכנסו ביוזמת "מכון מילקן" בכירי התעשייה, המדע וקובעי המדיניות בישראל לסדרת מפגשים וקבוצות עבודה בנושא "תשתיות וכלים להאצת פתרונות רפואיים בישראל". בדיונים הוצגו מודלים למימון באמצעות שיתופי פעולה בין משקיעים, חברות ומדינות. ליצירת שיתופי הפעולה נדרשים תחילה שינויים ברגולציה.

בקצרה, אלה הם החסמים הבולטים בישראל:

- מימון. קשיי מימון, בעיקר לטווח ארוך, והעדר יחסים עם חברות בינלאומיות להשקעה בשלבים מוקדמים.
 - אקדמיה-תעשייה. אמנם החיבור המתהווה ביניהן כבר החל מספק לישראל יתרון גלובלי, אך הוא מוגבל בעיקר לשלבים המוקדמים של רישום פטנט. יש לחזק את הקשר בין האקדמיה לתעשייה כך שילווח את תהליכי הפיתוח בחברות צומחות ובגרות.
 - ניהול מקצועי. ישראל חווה בריחת מוחות, הנובעת מהמחסור בניהול מקצועי ובתשתיות ארגוניות.
 - תשתיות. מחסור בתשתיות תעשייתיות, ובתשתיות לביצוע המחקר בשלב הפרה-קליני.
 - רגולציה. חסר ידע רגולטורי לחקיקה, תקינה ופיקוח במגוון תחומים.
- בהתאם, הועלו המלצות בתחומים הבאים:
- מציאת פתרונות פיננסיים יצירתיים שימנפו את התמיכה הממשלתית ויעודדו השקעות פרטיות ופילנתרופיות בהקמת תשתיות לתעשיית מדעי החיים ובמסחר המוצרים.
 - רגולציה בתחום הניסויים הקליניים והגנטיים בישראל, לקידום מעמדה של ישראל כמרכז גלובלי לפיתוח פתרונות רפואיים-טיפוליים פרי מחקר ישראלי. הקמת בנק רקמות ו-FDA ישראלי. המלצות נוספות מפורטות בנספח 2.
 - ניצול היתרון בתחום טכנולוגיית המידע (IT) לפיתוח ושימוש במסדי נתונים רפואיים למטרת מחקר ולמעקב אחר משתתפים בניסויים קליניים.
- להלן תמצית המלצות לעידוד המחקר והפיתוח בישראל וליצירת תשתיות פיזיות ורגולטוריות.

בריחת מוחות וכוח העבודה

בריחת המוחות פוגעת בכלכלת ישראל, ובמיוחד בכוח העבודה הדרוש להנעת תעשיית מדעי החיים. ההמלצות הבאות מוצגות כתוספת לתוכנית הקיימת כיום להחזרת חוקרים ישראלים ארצה, וכמו כן חותרות להגדלת מספר המדענים הרופאים בישראל המתמקדים במחקר ובפיתוח.

- ממשלת ישראל זיהתה את בעיית בריחת המוחות והיא פועלת לפתרונה. קבוצות העבודה ממליצות להגביר את המאמצים לאיתור החוקרים המבריקים ולהשבתם ארצה, ללא קשר לתחום מחקרם. לשם כך, יש להקים ועדה שתשכיל לקבוע את התנאים המתאימים, לאתר את החוקרים המצטיינים שיענו על התנאים ולספק להם מקום עבודה במכוני המחקר ובתי החולים בישראל, תוך הוספת תקנים ומתן מענקי תמיכה לקידום מחקר יישומי ברפואה. חברי הוועדה צריכים להיות חוקרים מצטיינים או רופאים שידעו להעריך באופן מקצועי את המועמדים ופוטנציאל הצלחתם. מקורות המימון האפשריים הם תמיכה ממשלתית ו/או ארגונים פילנתרופיים.
- יש להקים מסד נתונים של בעלי התפקידים והמקצועות הדרושים בישראל, לשימושם של מדענים ורופאים ישראלים הנמצאים בחו"ל, כדי לעודד את חזרתם לארץ.
- רופאים רבים בוחרים לא לעסוק במקביל לעיסוקם הקליני גם במחקר רפואי משיקולים כלכליים. יש ליצר מנגנון אחר שיתגמל רופאים חוקרים ויהווה תמריץ לרופאים לבחור במסלול זה.
- כתוצאה ממחסור חמור ברופאים בישראל (ביחס לאוכלוסייה), עבודת הרופאים נעשית תחת לחץ עצום, והזמן המוקדש לשם ביצוע מחקרים מצטמצם משמעותית. על כן יש להגדיל באופן משמעותי את מספר הרופאים ולעודד מחקר. יש לקוות כי הקמתו של בית ספר חמישי לרפואה בגליל יתרום לכך.
- פיתוח ועידוד מסלולי הכשרה של רופא/חוקר, במטרה לקדם את המחקר היישומי והפתרונות הרפואיים בתעשיית מדעי החיים.
- מתן מלגות לרופאים ובוגרי דוקטורט במדעי החיים למסלול הכשרה בתעשייה או במכוני מחקר מובילים בחו"ל לתקופת זמן מוגבלת, המותנה בחזרתם לארץ, במטרה ליצור כוח אדם בעל ניסיון מחו"ל שיוכל בעתיד לקדם מחקר יישומי ולהוביל חברות בתעשייה המתפתחת בארץ.

אקדמיה ותעשייה

במטרה לעודד את העברת הידע בין חוקרים בתוך האקדמיה ובנים לבין חוקרים בתעשייה, יש ליצור תמריצים לביצוע מחקרים משותפים באמצעות מענקים מגופים פילנתרופיים ומהמגזר הפרטי.

בנק רקמות ומסד נתונים קליניים

להקמתם של בנק רקמות לאומי ומסד נתונים קליניים, שיוכלו לשמש את כל תחומי המחקר הרלוונטיים, תהיה חשיבות מכרעת בישראל. מבין התשתיות הפיזיות, זוהי התשתית החסרה ביותר בישראל.

- בנק רקמות. אמנם רקמות ומידע על רקמות כבר נאגרים במוסדות שונים בישראל, אך אין בנק רקמות לאומי שירכז את הרקמות והמידע. הרקמות נאספות מחולים תוך תיעוד קליני של מקור הרקמה ומעקב אחר אופן

הטיפול, במטרה לאפיין סמנים גנטיים ומולקולריים למחלות בשלביהן השונים. זיהוי הסמנים יאפשר בעתיד להתאים את דרכי הטיפול האופטימלי לחולה בכל שלב של המחלה, ואולי אף להציע טיפול מונע. בנק רקמות מקומי יוכל לקדם שיתופי פעולה בין חברות פארמה וביוטכנולוגיה לפיתוח תרופות וסמנים דיאגנוסטיים. בנוסף, הקמתו מתיישבת עם המגמה הרפואית לעבור מגישה גנרית לגישה אישית, המותאמת לחולה האינדיווידואלי, הן ברמה הדיאגנוסטית והן ברמה הטיפולית.

הרכב האוכלוסייה הייחודי בישראל מהווה יתרון נוסף להקמת בנק רקמות. ריבוי קבוצות אתניות בעלות מאפיינים גנטיים ייחודיים יספק לחוקרים מאגר נתונים עשיר. בנק הרקמות יוכל לספק שירותים לחברות בכל העולם, ובכך לשרת מטרות גלובליות.

- מסד נתונים קליניים. לניהול הידע הרפואי בישראל, יש להקים גם מסד נתונים קליניים. רוב המידע הקליני בישראל שמור בבסיסי נתונים ממוחשבים. ניתן לבחון שימוש בנתונים למחקר או למעקב אחר המשתתפים בניסויים קליניים, בהתאם לחוק זכויות החולה ולחוק המידע הגנטי.

פעילותם של בנק הרקמות ושל מסד הנתונים הקליניים תוסדר במסגרת חוק זכויות החולה וחוק המידע הגנטי בישראל, ועל פי חוקים ורגולציה בינלאומיים. בנספח 1 מתוארות הרגולציה והחקיקה המסדירות ניסויים קליניים וגנטיים בישראל ומוצגות המלצות אופרטיביות.

רגולציה וחקיקה

רגולציה נכונה תתרום להסדרתם של תחומים שונים בה בעת:

- מינוף המימון הציבורי. פורום תשתיות לאומיות למו"פ (תל"ם) קיבל החלטה לחזק מרכזי ציוד תשתיתי למתן שירות לקהילת המו"פ הביוטכנולוגי בישראל. התכנית תוקצבה בסכום כולל של 10 מיליון דולר לשלוש שנים. היות ותקציב זה מוגבל הומלץ לבחון דרכים למינוף התמיכה הממשלתית בתשתיות אלו.
- קרנות למחלות ספציפיות. נדרשים שינויי חקיקה כדי לעודד קרנות פילנתרופיות, המקדמות מחקר במחלות ספציפיות, להיכנס לישראל ולהקים סניפים ומרכזי מחקר. באופן ספציפי, שינוי בחוק יאפשר למוסדות ללא כוונת רווח (מלכ"רים) גמישות בהשקעותיהם במחקר במחלות ספציפיות. בארה"ב מלכ"רים מוגבלים ביכולתם להשקיע בעסקים הקשורים באופן ישיר למטרות שלשמן הוקמו. שינוי בחוק הישראלי עשוי למשוך מלכ"רים וארגונים בינלאומיים לישראל, ולעודד הקמת מרכזים לקידום המחקר והפיתוח של פתרונות רפואיים. בנוסף, יש להקים מרכז אדמיניסטרטיבי שיהל באופן שוטף את הקשרים עם הקרנות למחלות ספציפיות, וירכז את הבקשות למענקים או לבטוחות שימשו למימון פרויקטים של חברות בתחומי מדעי החיים.
- קופות חולים ובתי חולים. יש לחזק את הקשרים בין קופות החולים ובתי החולים, ולהסדיר ולעודד העברת מידע. לדוגמה, ליצור תמריץ לרופא בקהילה לדווח על מצב המטופל בטווחי זמן של חודשים ושנים, תוך שמירה על פרטיותו. הסדרת הדיווחים בין קופות החולים לבתי החולים יכולה להיעשות מול מסד נתונים משותף, במקום בערוצים נפרדים בין הגופים השונים. המידע חשוב גם לבנק הרקמות ולמסד הנתונים הקליניים.

- ניסויים קליניים. ניתן להפוך את ישראל למרכז עולמי לביצוע ניסויים קליניים. היתרונות למטופלים הם רמה גבוהה של טיפול רפואי ואימוץ טכנולוגיות חדשות, ונגישות גבוהה לטיפולים חדשים. היתרונות לחוקרים הם גיוס מהיר של נבדקים, ואופי האוכלוסייה המורכבת מקבוצות אתניות מגוונות. החסמים העיקריים עלולים להיות ביורוקרטיים, לדוגמה, משך הזמן לאישור ניסוי מצד הרגולטור, ודרישות נוספות הייחודיות לישראל.

מימון

קבוצות העבודה בנושא "מדיניות כלכלית ומימונית להאצת פיתוח של פתרונות רפואיים בישראל" דנו בחלופות הבאות, כאמצעים לקידום תעשיית מדעי החיים ושיתופי הפעולה האפשריים עם חברות פארמה בינלאומיות.

« רפורמות כלליות

- הכרזה על תעשיית מדעי החיים, וענף הביוטכנולוגיה בפרט, כתעשייה בעלת עדיפות לאומית שתהווה בסיס לצמיחת הכלכלה בישראל, והצעת תוכניות פעולה.
- מדיניות התמיכה כיום מאפשרת לפרויקטים חדשים למצוא מימון במסגרת החממות על בסיס זמן, אך פרויקטים בוגרים יותר שיצאו מהחממות מתקשים לשרוד. יש לשקול להרחיב את משך התמיכה בחלק מהחברות במסגרת החממה (עד חמש שנים) על בסיס בחינת בשלות החברה, הטכנולוגיה שבפיתוח וסיכויי ההצלחה.
- שיפור תנאי אשראי באמצעות הון ציבורי ופילנתרופי. לדוגמה, הרחבת תוכניות המדען הראשי, כך שניתן יהיה לממן את התמיכה הממשלתית לגיוס הון פרטי או לשיתופי פעולה עם גופים בינלאומיים.
- ניתן לעודד חברות ישראליות מצליחות לבצע השקעה חוזרת בקהילה, על ידי השקעה במחקר בסיסי, כפי שמקובל בארה"ב.
- עידוד המשקיעים המוסדיים, מקומיים וזרים, להשקיע בתעשיית מדעי החיים. במטרה להרחיב את היקף המשקיעים, המוסדיים והפרטיים, וכן להגביר את הנזילות ולעודד הנפקות ראשוניות בעתיד, ניתן ליצור מדד לחברות הנסחרות בבורסה. בדומה, ניתן ליצור תעודת סל.

« רפורמות פיננסיות

בנוסף לרפורמות כלליות, רפורמות פיננסיות ספציפיות עשויות לעודד מחקר, פיתוח ושיווק של מוצרים חדשים בתעשיית מדעי החיים. אלה ההמלצות:

- עידוד קרנות הון סיכון בינלאומיות המתמחות בביוטכנולוגיה וגופי השקעה בינלאומיים אחרים להשקיע בחברות ביוטכנולוגיה ישראליות על ידי הטבות מס. להרחבת קהל המשקיעים הפרטיים, יש לאגד באמצעות גוף מרכזי את ההמלצות בנושא הטבות מס וזיכויי מס, בדומה לאלו הקיימים בתעשיית הקולנוע ובתחום חיפושי הנפט.
- להגדלת ההשקעה של משקיעים מוסדיים באמצעות קרנות השקעה פרטיות (Private equity) ככלל ובקרנות המתמחות במדעי החיים בפרט, יש להכניס שינוי בדרישות הדיווח (כגון J-curve exposure).
- למניעת מימושים מוקדמים בסכומים נמוכים יחסית, וליצירת חברות גדולות, ניתן להציע תמריצים לחברות שיגיעו לסוף Phase II באמצעות השתתפות במימון בשלבים מתקדמים יותר (מעל 50%).

שיתופי פעולה להאצת פיתוח תעשיית מדעי החיים בישראל

האצתם של פתרונות רפואיים תוך הגדלת נגישותם של שירותי הבריאות לכלל הציבור הם תהליכים חיוניים לצמיחה כלכלית בישראל ובעולם כולו. תמורות דמוגרפיות בארצות מתפתחות – החל מריבוי טבעי גבוה במדינות איסלאמיות, דרך הזדקנות טרם עת בסין והידלדלות אוכלוסין ברוסיה – מעלות תרחישים מבהילים המאיימים על הקהילה הגלובלית באשר היא. מגמות אלו עומדות כראש בדרכם של צמיחה ושגשוג גלובליים, אך ניתן להפכן להזדמנות לצמיחה אזורית ועולמית.

המעבדה לחידושים פיננסיים דנה במספר מודלים אפשריים, אשר את חלקם ראוי להמשיך ולפתח. החיפוש אחר מודלים הולמים נוספים, בהם מדינות שונות עשויות לקחת חלק, ממשיך. כמה מהיוזמות כבר רוקמות עור וגידים:

- **קרן הוברט טייג'ין (יפן) לפיתוח שירותי בריאות ביתיים.** קרן זו מיועדת לעידוד פיתוחם של שירותי בריאות ביתיים המבוססים על יוזמות ישראליות. טייג'ין הינו קונצרן יפני מוביל בתחום טיפולי בריאות ביתיים והנו שותף ותיק של קבוצת הוברט. שתי הקבוצות חברו ליוזמה המשותפת במטרה לנצל את המאגר העשיר של חדשנות ישראלית בתחום שירותי הבריאות לסיפוק הדרישה הגוברת למוצרי בריאות חדשניים בקרב האוכלוסייה היפנית.
- **פארק טורקי-ישראלי לשירותי בריאות.** יוזמה זו מטרתה לפתח פארק היי-טק תעשייתי בתחום שירותי הבריאות לניצול החדשנות הישראלית בתחום לטובת שוק שירותי הבריאות הטורקי. הפארק הטורקי-ישראלי יתמקד בפיתוח, ייצור והפצה של תרופות, בקידום טכנולוגיות מידע לשירותי הבריאות, בפיתוח מוצרי רפואה מרחוק (telemedicine) ובייצור מכשור רפואי.
- **קרן ופארק קזחסטן-ישראל לשירותי בריאות.** מטרת יוזמה זו לפתח בקזחסטן ושכנותיה פארק היי-טק תעשייתי בתחום שירותי הבריאות לניצול החדשנות הישראלית. הפארק ילווה בקרן ייעודית שתוקצה לטובת חברות הפועלות בתחומן.
- **קרן הוברט הודו לשירותי בריאות כפריים.** מטרת המיזם לפתח טכנולוגיות לשירותי בריאות שניתן יהיה ליישמן באזורים כפריים בהודו. שיתוף הפעולה נועד להביא את פעילותה של קבוצת הוברט בתחום שירותי הבריאות לאוכלוסיות כפריות באמצעות יכולות הפיתוח והניסויים הקליניים של הקבוצה ההודית. הקרו תשקיע בחברות אשר יציעו פתרונות יעילים וזולים לאבחון, מניעה וטיפול במחלות ספציפיות השכיחות בהודו.
- **שיתוף פעולה ישראלי-פלשתיני להקמת יחידה המטאאונקולוגית לילדים** (מרכז פרס לשלום). שיתוף פעולה בין המחלקה ההמטואונקולוגית הפלשתינית לילדים שהוקמה לא מכבר בביה"ח אוגוסטה-ויקטוריה לבין מקבילתה בביה"ח הדסה. המערכת מאפשרת העברת מידע, ייעוץ וקבלת החלטות משותפת למוסדות, בשלושה ערוצים:
- **ועידה מרחוק (teleconferencing):** הפותחת ערוץ תקשורת במועדים קבועים מראש.
- **רדיוגיה מרחוק (teleradiology):** המאפשרת בחינה משותפת של צילומי הדמיה (ultrasound, MRI, CT) ורנטגן, החיוניים לאבחון אונקולוגי. פתיחת ערוץ זה לשיתוף פעולה בין מומחים משני המוסדות יתרום רבות לקבלת החלטות רפואיות הולמות. בנוסף יאפשר הערוץ את הכשרתם של רופאים בתחומי הדמיה מסוימים.
- **פתולוגיה מרחוק (telepathology):** המאפשרת בחינה משותפת של גורמים פתולוגיים, בעיקר מדגימות דם ומח-עצם, באמצעותה ניתן יהיה לשפר אבחונים ולדון בממצאים.



לשם גיוס ההון יש צורך בערבות – באמצעות הממשלה, בשיתוף עם גורמים שונים כגון חברות ביטוח, קרנות למחלות ספציפיות, גופים פילנתרופיים אחרים ומוסדות רב-צדדיים (כמו בנק ההשקעות האירופאי, EIB) – כדי לצמצם את הסיכון, ובכך להפחית את עלויות המימון ולאותת למשקיעים מקומיים וזרים

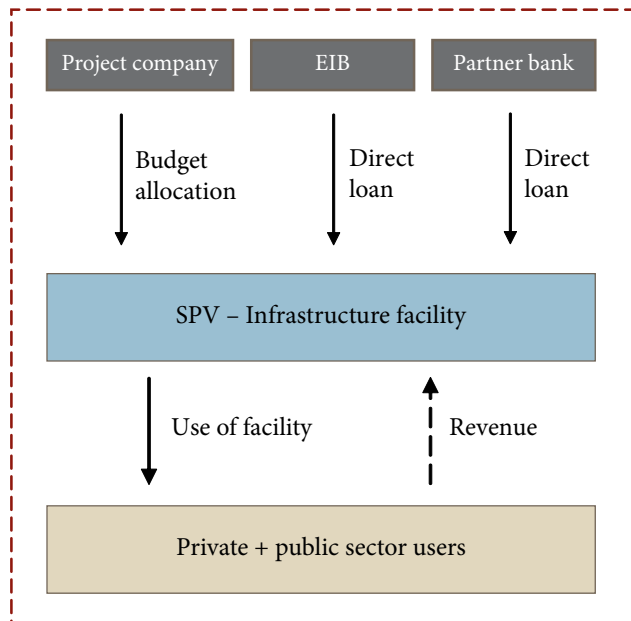
מודלים פיננסיים חדשניים

בפרק זה מוצגים מודלים למימון וליווי חברות לשלבי פיתוח מתקדמים, ולהגברת חשיפתן לשותפים אסטרטגיים ולמקורות מימון נוספים שיביאו לפריחת הענף בישראל. המודלים מוצגים בפירוט בדו"ח של מכון מילקן. מודלים נוספים מבוססים על רעיונות שהועלו במעבדת המחקר. בנוסף מובאים מודלים שגובשו בתוכנית למימון פרויקטים ותשתיות למחקר ופיתוח בתחום מדעי החיים, המיושמת על ידי בנק ההשקעות האירופאי (EIB), ומטרתם לספק אשראי לחברות מחקר ופיתוח עם דירוג אשראי נמוך. לפי המודלים, היקף ההלוואה מ-EIB אינו עולה על 50% מסך ההלוואה והוא תלוי בתוצאות בדיקת הנאותות. כמו כן אין צורך בדירוג חיצוני לחוב. בתרשים 8 מוצגים שני מודלים של EIB.

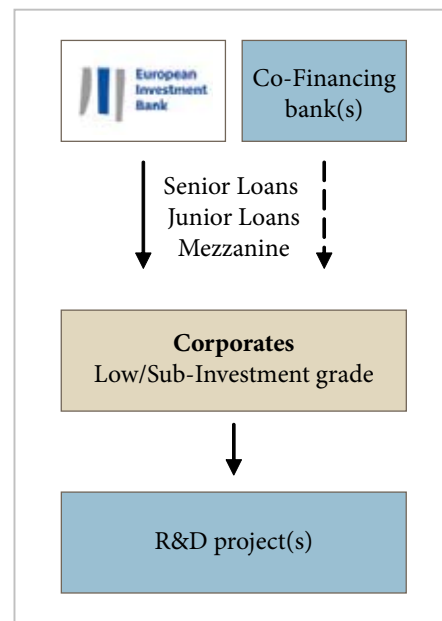
תרשים
8

מימון פרויקטים ותשתיות מ"פ במדעי החיים, בנק ההשקעות האירופאי EIB

Infrastructure project(s) finance

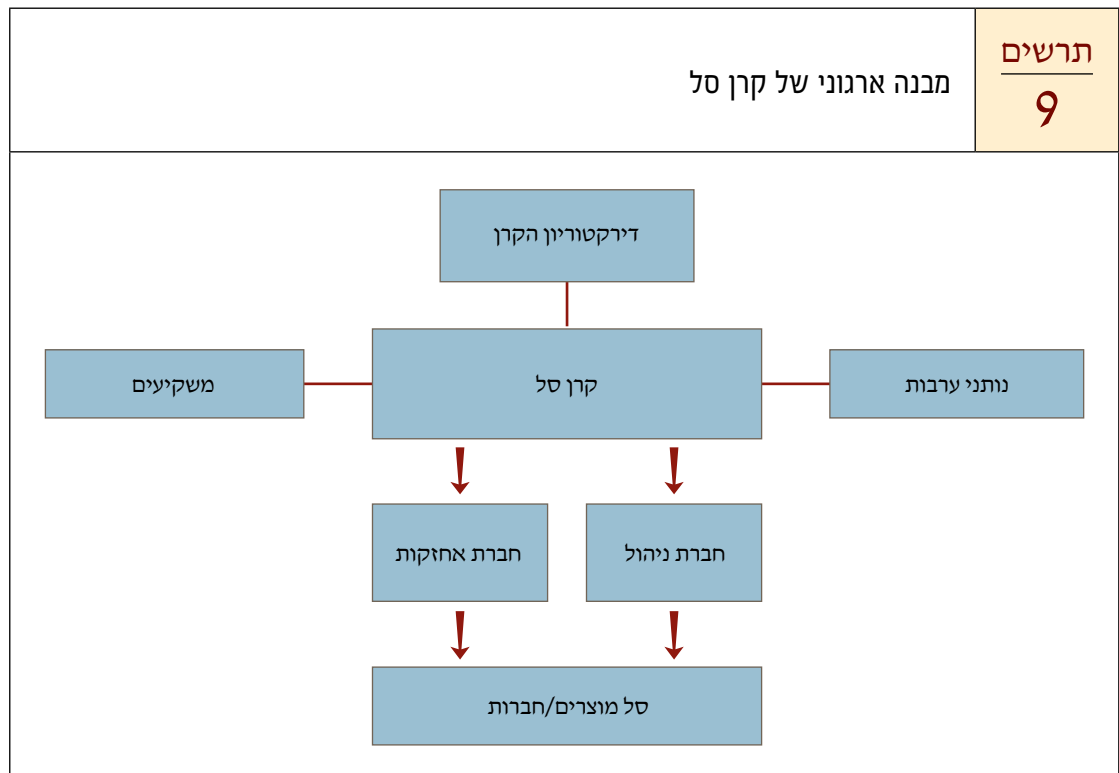


Corporate finance



מתוך המודלים הקיימים, נציג בקצרה שישה מודלים, ובהמשך נרחיב לגבי שניים מהם:

- קרון סל (portfolio fund). קרון ייעודית שתתמוך בפיתוח של סל מוצרים או חברות בשלבי פיתוח מוקדמים, במיוחד משלב הנבט עד Phase II. כמה קרנות סל יכולות להתאגד וליהנות מיתרון לגודל שיתבטא בפיזור השקעות, הורדת סיכון ועליית הסיווג לצורכי מימון, וכן ביכולת לגייס הנהלה מקצועית ואיכותית ולשפר את סיכויי ההצלחה בדרכים נוספות. הקרון תהווה מכשיר פיננסי מובנה המספק ריבית קבועה לטווח ארוך יותר, לתעשיית מדעי החיים המתפתחת.
- קרון תשתיות. קרון ייעודית להשקעה ארוכת טווח בהקמת תשתיות לתעשיית מדעי החיים, הצפויה להסיר חסמים הנובעים מקשיי המימון. הקרון, במימון ציבורי-פרטי, תקים מרכזים לציוד תשתיתי שישרתו את קהילת המו"פ הביוטכנולוגי בישראל, בדומה לפרוורם תשתיות לאומיות למו"פ, תל"ם.



- מענקים ושיפור אשראי ממקורות פילנתרופיים. ניתן לשפר תנאי אשראי בכמה דרכים, בהן בטוחות, ביטוח וערבויות. קרנות מקומיות ובינלאומיות התומכות בפיתוח פתרונות רפואיים למחלות ספציפיות יכולות להוות מקור למימון ערבויות או ביטוח אשראי. שיפור האשראי מוריד באופן ניכר את עלויות המימון של המכשיר הפיננסי המובנה שנדון לעיל. יותר מכך, שיפור האשראי יאפשר מינוף של התמיכה הממשלתית ויקל על מימוש המהלך. מעורבותן הפיננסית של הקרנות למחלות ספציפיות בתעשיית מדעי החיים היא תופעה חדשה יחסית, וכניסתן מעידה על בעיית המימון בתעשייה. בשנת 2007 הן השקיעו בחברות ביוטכנולוגיה בארה"ב קרוב ל-75 מיליון דולר לפיתוח תרופות חדשות ופתרונות רפואיים, לעומת 6 מיליון דולר בשנת 2000. כך למשל, הקרון לציסטיק פיברוזיס Cystic Fibrosis Foundation העניקה יותר מ-300 מיליון דולר בעשור האחרון למחקר

ופיתוח. הקרן למחקר סוכרת הנועורים Juvenile Diabetes Research Foundation העניקה קרוב ל-25 מיליון דולר ל-22 חברות לפיתוח טיפול למחלה. כן ידועה פעילותן של קרנות התומכות במאמץ למצוא תרופה לסרטן, טרשת נפוצה, פרקינסון, אלצהיימר, ומחלות ניווניות נוספות. אפיק מימוני זה אינו מנוצל כיום בתעשיית מדעי החיים בישראל. רצוי לעודד חברות מתחומים דומים להתאגד, ולהקים מרכז שינהל באופן שוטף את קשריהן עם הארגונים הבינלאומיים, כדי לרכז בקשות למענקים ולבטוחות שישימו למימון פרויקטים.

- מסחר בקניין רוחני. מודל זה מציע להפוך קניין רוחני לנכסים פיננסיים באמצעות איגוד של מספר פטנטים או טכנולוגיות בשלבי פיתוח מוקדמים. בהתבסס על הערכת השווי של הקניין הרוחני, ניתן יהיה לגייס הון בצורה של השקעה או חוב בתמורה לחלק מתזרים התמלוגים העתידיים מפיתוח הפטנטים (royalty streams). סוכנויות הדירוג בישראל (מעלות או מדרוג) יתמחו בנושא המורכב וירכשו את הידע הנדרש לקביעת דירוג בתחום זה. חברות היישום של האוניברסיטאות וקרנות המשקיעות בחברות בתחום מדעי החיים עשויות לעשות שימוש במודל מימוני זה.

- איגו"ח הלוואות לחברות. התחייבות הלוואות בערבון (Collateralized Loan Obligation, CLO) עשויה לסייע לחברות המבקשות להוריד את עלויות המימון. לפי מודל זה, קרן ייעודית תשקיע במגוון חברות בשלבים שונים, לחלקן יהיה תזרים מזומנים חיובי בצורת חוב. הקרן תמכור את סל הלוואות ליישות ייעודית (Special Purpose Vehicle – SPV) בעבור תשלום מוקדם וה-SPV תנפיק ניירות ערך (securities) למשקיעים ברמות סיכון שונות (קרנות גידור, משקיעים מוסדיים). תזרים המזומנים מהחברות בסל ישמש להחזר הלוואות על פי סדר של רמות הסיכון. היות וחלק מהחברות יהיו בשלבי פיתוח מוקדמים ולא יספקו הכנסות בשנים הראשונות, ניתן להיעזר במימון ממשלתי או פילנתרופי לשיפור תנאי האשראי.

- חוזים למימון. התחייבות לרכישה עתידית יכולה לסייע במימון הפיתוח של תרופות, חיסונים ומוצרים רפואיים אחרים שהשוק שלהן הוא קטן יחסית ולא אטרקטיבי לחברות פארמה גדולות. באותו אופן, תמריצים ממשלתיים ופילנתרופיים יכולים לאפשר לחברות להקצות משאבים לפיתוח התרופות, ולמכור אותן במחיר עלות במדינות מתפתחות וברווח במדינות מפותחות. המודל יכול לשמש לפיתוח מוצרים רפואיים שהשוק העיקרי שלהן הוא במדינות מתפתחות, וניתן לגייס לו מימון ממקורות חיצוניים כמו ממשלות זרות וקרנות פילנתרופיות.

כאמור, שני מודלים מתאימים במיוחד לתעשיית מדעי החיים בישראל, קרן סל וקרן תשתיות.

הצעת מודל: קרן סל

שני השלבים הקריטיים בפיתוח תרופה, כפי שתוארו בחלק הראשון של הדו"ח, הם השלב הפרה-קליני, לפני הוכחת היתכנות ראשונית באדם, ושלב מתקדם יותר של הניסויים הקליניים, החל מסוף Phase III. המודל המוצע מתבסס על זיהוי חברות או מוצרים עם פוטנציאל הצלחה גבוה, בשלבים מוקדמים של הפיתוח, וארגונים יחד. כפי שתואר בפרק הראשון, תעשיית מדעי החיים בישראל משופעת בחברות צעירות, חסרות ניסיון בפיתוח תרופות ובניהול מקצועי. מטרת המודל היא ליצור מבנה ארגוני ומימוני שיאפשר להביא את המוצרים לשלבי פיתוח מתקדמים ואף ללוותם לאישור סופי ולשיווק ומכירות. המודל לא בא להחליף את תוכניות התמיכה הממשלתיות, ובהן החממות החיוניות להבשלת פרויקטים חדשים, אלא להשלים אותן ולספק סביבה תומכת גם בשלבים מתקדמים. כמו כן, הקרן תסייע לחברות הנלחמות על קרנות הון סיכון שקופתן מתרוקנת. המודל יתאים גם לקרן סל המורכבת מחברות בוגרות. קרן כזאת תשפר את סיכויי הצלחה של חברות בשלבים מתקדמים, והיא אף עשויה לשמש זרז לקונסולידציה ביניהן;

ובאותו זמן תגדיל את נגישותן למקורות מימון בגיבוי ממשלתי ואחר.

ההשקעה אמנם תיעשה במספר מוגבל של חברות ומוצרים, אך הסיכוי להשיג אותה אמור להוות תמריץ לחברות להגיע לשלבים מתקדמים בפיתוח המוצרים שלהן. במצב הנוכחי המשקיעים מעדיפים לעתים שלא להשקיע מראש בשלבים הראשוניים של הפיתוח, בהנחה שיתקשו לגייס מימון בשלבים המתקדמים. ההצלחות, גם אם מועטות, צפויות למשוך משקיעים נוספים ולהגביר את נוכחותן של חברות פארמה וביוטכנולוגיה גדולות בארץ, דבר שיאפשר סבב נוסף של גיוסים לחברות חדשות במבנה דומה.

« קרן ייעודית לחברות צעירות

אופי הקרן נקבע לפי הענף אליו המוצרים משתייכים (ביוטכנולוגיה, מכשור רפואי וכד'). הענף שיש לשים עליו דגש הוא הביוטכנולוגיה היות ופוטנציאל הצמיחה בו הוא הגבוה ביותר ועד כה לא הגיע לידי מימוש. רוב חברות הביוטכנולוגיה בישראל הן חברות צעירות וקטנות ורובן נמצאות בשלבי הנבט. חברות אלו הן לרוב בעלות ניסיון מועט בפיתוח תרופות וחסרות מקורות מימון וניהול מקצועי. קרן סל ייעודית יכולה להיבנות על התשתית הקיימת בחממות, ולהציע תשתית ארגונית, ניהולית ומימונית שתאפשר לחממות לתמוך בפיתוח המוצרים המבטיחים ביותר, החל בניסויים פרה קליניים ועד לסוף Phase IIB, אז תיבחן יעילותה של התרופה.

« קרן ייעודית לחברות בוגרות

אותו מודל ניתן ליישום גם בקרב חברות בשלבים מתקדמים יותר של פיתוח מוצרים, במטרה להסיר את החסמים העיקריים של העדר מימון וחסר בהנהלה מקצועית, האופייניים לחברות בשלבים אלה. קרנות סל יוכלו להתאגד על בסיס נושא משותף, כמו סוג המוצר (ביוטכנולוגיה, דיאגנוסטיקה, מכשור רפואי), תחום המחקר (מחלות זיהומיות, אוטואימוניות, סרטן), או מחלות ספציפיות.

כמו הקרנות לחברות צעירות, כך גם קרנות אלה יגייסו הון לפיתוח מגוון של מוצרים. היתרון המובהק באימוץ מודל זה הוא השימוש המשותף בתשתיות קיימות, פיזיות וניהוליות, כבסיס לבניית חברות גדולות בישראל, ובכך למנוע מכירת חברות ומימושים מוקדמים. על ידי שיתוף הפעולה, החברות יוכלו לצמצם את הוצאותיהן השוטפות באופן משמעותי, ואף לחלוק במידע שיקדם את כלל הפרויקטים בקרן. בראייה לאומית, התמריץ הוא כי החברות הבוגרות יהיו בסיס להקמת מפעלים עתירי טכנולוגיה וליצירת מקומות עבודה בחברות עצמן ובחברות תומכות.

« המבנה הארגוני של הקרן

מבנה הקרן המוצעת, המופיע בתרשים 9, יאפשר לחברות גישה למקורות מימון בעלות נמוכה יותר, ותמיכה ניהולית. המאפיינים המבניים מתוארים בהמשך.

- דירקטוריון הקרן. דירקטוריון הקרן יכלול מומחים מתחומי המחקר הרלוונטיים, נציגים בעלי ניסיון עשיר מהתעשייה, נציגים מקרב המשקיעים (אופציונלי), ונציג מהממשלה במעמד משקיף. לאחר קבלת ערבויות מתאימות להיקף גיוס ההון הראשוני, הדירקטוריון יהיה אחראי על הערכה ראשונית של הפרויקטים על פי קריטריונים שייקבעו מראש, ותוך שימוש בחוות דעת מקצועיות. הסיכונים הטכנולוגיים והעסקיים ייבחנו על פי קריטריונים כמו עלויות הפיתוח, הפוטנציאל להשלמה מוצלחת של הפיתוח והחדירה לשוק, גודל השוק והנתח הצפוי, ומידת החדשנות בהשוואה למתחרים.

- נותני הערבות. לשם גיוס ההון יש צורך בערבות – באמצעות הממשלה, בשיתוף עם גורמים שונים כגון חברות ביטוח, קרנות למחלות ספציפיות, גופים פילנתרופיים אחרים ומוסדות רב-צדדיים (כמו בנק ההשקעות האירופאי, EIB) – כדי לצמצם את הסיכון, ובכך להפחית את עלויות המימון ולאותת למשקיעים מקומיים וזרים. היקף הערבות הנדרש, מהון ציבורי או פרטי, תלוי בהרכב הקרן – ככל שסל המוצרים יימצא בשלב פיתוח מוקדם יותר, כך הסיכון יהיה גבוה יותר ותידרש ערבות גבוהה יותר. כדי למשוך משקיעים ולגייס את הסכום הדרוש, נותני הערבות יבטיחו למשקיעים החוזר של חלק מההשקעה הראשונית, אם נכסי הקרן לא יכסו בסוף התקופה את החוזר הקרן והריבית המצטברת למשקיעים בקרן. כמובן, ככל שמספר המוצרים והחברות בקרן יהיה גדול יותר, כך יגדל גם היקף הערבות. לכן חשוב להגדיר קריטריונים ברורים שיעודדו העמדת ערבויות, ובמיוחד תמיכה ממשלתית. הקריטריונים המוצעים:

 - קיום תשתית ניהולית וארגונית לליווי המוצרים לשלבי פיתוח מתקדמים;
 - מספר מוצרים מינימלי;
 - פוטנציאל ההצלחה של סל המוצרים יתבסס על גודל השוק והנתח הצפוי, מידת החדשנות בהשוואה למתחרים, ועלויות הפיתוח;
 - תוכנית עבודה מפורטת שתכלול אבני דרך מוגדרות לכל מוצר;
 - היקף הייצור הצפוי, והערכת התרומה לתעשייה בישראל;
 - היכולת למשוך משקיעים בהנחה שתינתן ערבות מתאימה;
 - היקף גיוס הון מינימלי ומקסימלי.

עלויות הפיתוח הצפויות לצנרת תרופות בקרן סל בישראל				טבלה 5
עלות לסך המוצרים (מיליוני \$)	מספר מוצרים	סיכוי מעבר לשלב הבא	עלות פיתוח למוצר (מיליוני \$)	שלב המוצר בפיתוח
25-50	25	30%	1-2	Pre-clinical
16-40	8	76%	2-5	Phase I
60-120	6	48%	10-20	Phase II
	0	68%	75-250+	Phase III
101-210	סה"כ			

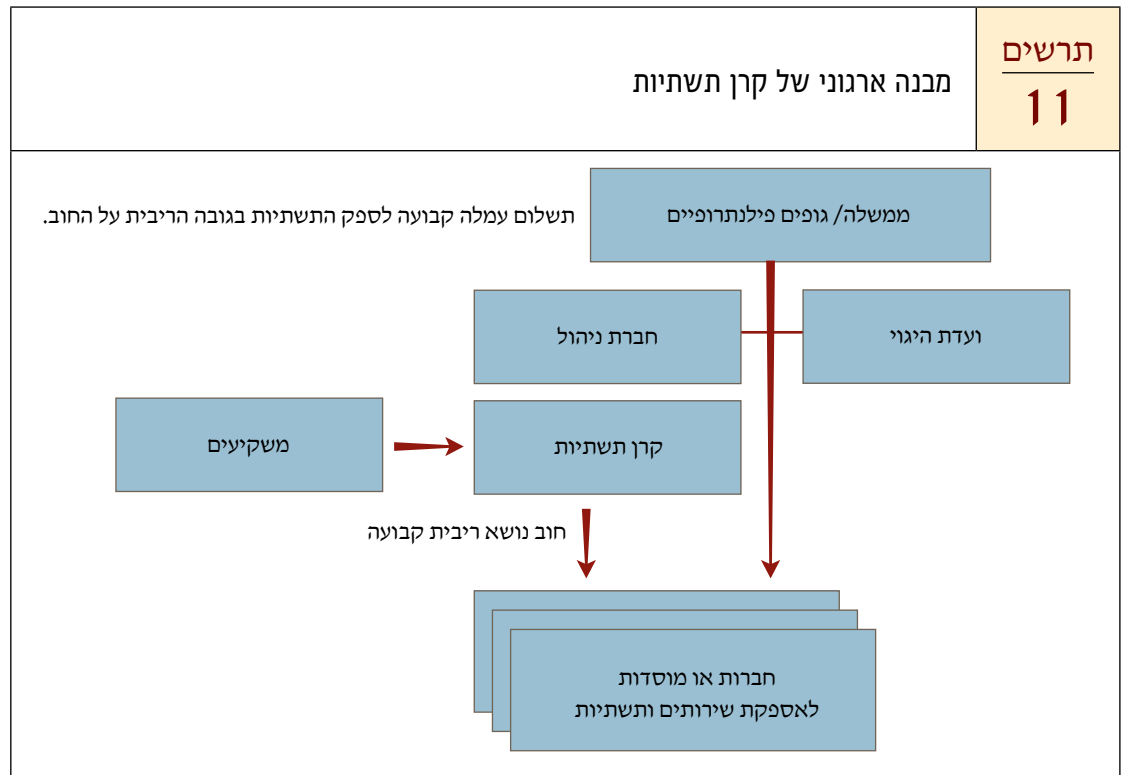
- חברת ניהול. בכדי לשפר את סיכויי ההצלחה בפיתוח המוצרים יש למנות חברת ניהול, במימון תקציב ייעודי מהון הקרן או באמצעות שותפות. חברת הניהול תפקח על שלבי הפיתוח, ותספק לחברות תמיכה ניהולית בתחומים שונים, ובהם ייעוץ משפטי, תכנון המבחנים הקליניים, התנהלות מול גופי רגולציה כמו ה-FDA,

חתימה על הסכמים עם צד שלישי, וכל שירות רלוונטי אחר. חברת הניהול תעביר לדירקטוריון דיווח תקופתי על ההתקדמות בפיתוח המוצרים.

- המשקיעים בקרן. החוב יוחזר למשקיעים מראש, בתנאי שערך הנכסים מגבה את החלק ה- non-recourse של החוב וכן חלק מהערבויות התקבלו. ניתן להוריד את שיעור ריבית הקופון על ידי הצעה למשקיעים לקבל אחוז מהרווחים העתידיים של הקרן אם וכאשר ימומשו.

« המבנה המימוני של הקרן

הסיכוי שכל המוצרים בסל ייכשלו יורד ככל שמספר מוצרים בסל גבוה יותר. ככל ששיעור ההצלחה הצפוי הוא נמוך, נדרשים יותר מוצרים בסל כדי להבטיח פיתוח מוצלח של מוצר אחד. לצמצום הסיכון, מספר המוצרים שהקרן תתמוך בהם ינוע בין 15-25 ויגיע ל-3-6 מוצרים בסוף התהליך; כלומר Phase IIB בקרן סל של חברות צעירות, ואישור FDA או מכירות בקרן סל של חברות בוגרות. וכך, אם קרן תתמוך ב-15 מוצרים שהסיכוי להצלחתם הוא 40%, הסיכוי לכישלון של כל סל המוצרים הוא 0.05%; ואם הסיכוי להצלחתם הוא 20%, הסיכוי לכישלון של כל סל המוצרים הוא 3.5%. טבלה 4 ותרשים 10 מציגים את ההסתברויות לכישלון ביחס למספר המוצרים בסל.



הקרן יכולה לגייס הון ממשקיעים מקומיים וזרים גם באמצעות הנפקת אגרות חוב. היקף ההנפקה ושיעור הריבית ייקבעו לפי הערכת השווי של סל המוצרים והחברות בתום התקופה (15 - 7 שנים). תחילה תונפק סדרה ראשונה של אגרות חוב בריבית קבועה. כל תזרים מזומנים שינבע מהסל, מתמלוגים על מוצרים או מכירת חברות, ישמש

להחזר החוב למשקיעים. היות ובשנים הראשונות לא צפוי תזרים מזומנים מהחברות, ריבית הקופונים תצטבר ותשולם מאוחר יותר.

היקף המימון הנדרש תלוי במורכבות המדעית והטכנולוגית וכן באופי המוצר (תרופה או מכשור רפואי). עלויות הפיתוח בישראל הן נמוכות מהמקובל בתעשייה בעולם, בעיקר עקב עלויות שכר נמוכות. בהתבסס על הנתונים המוצגים בתרשים 5 לעיל, לפיתוח של 25 מוצרים מתחום הביוטכנולוגיה החל בשלבים פרה-קליניים ועד ל-Phase IIB נדרשים 1,050-300 מיליון דולר בטווח זמן של חמש עד שבע שנים, ואילו לפיתוח אותם מוצרים בישראל יידרשו 200-100 מיליון דולר בטווח זמן של 10-7 שנים, כפי שמוצג בטבלה 5.

גיוס ההון יכול להיעשות בשלבים ולאורך תקופת זמן ארוכה, היות ואין צורך בכל הסכום בשנים הראשונות. אם עלויות הפיתוח בתקופת המבחנים הקליניים נמוכות מהצפוי, ניתן להשקיע בשלוש השנים הראשונות במוצרים נוספים, או לחלופין ללוות את המוצרים המתקדמים בשלבי הפיתוח. ניתן להשקיע את ההון בחברה באופן הדרגתי, בהתבסס על הישגים ועמידה ביעדים, ובתמורה למניות או לאופציות. השקעה במוצר מסוים בסל תיעשה באמצעות SPV שיוקם למטרה זו.

הצעת מודל: קרן תשתיות

מטרת הקרן הייעודית לתשתיות היא ליצור את התשתיות הדרושות לצמיחה ארוכת טווח של תעשיית מדעי החיים בארץ, באמצעות שיתופי פעולה בין הון פרטי להון ציבורי.

« הפרויקטים המתאימים

הפרויקטים שיקבלו מימון בקרן התשתיות ייבחרו בהתאם לדרישות ועדת ההיגוי, תוך מתן עדיפות להקמת מרכזים או מתקנים גדולים שיאגדו מספר שירותים תחת קורת גג אחת. התפעול יהיה בידי צוות בעל כישורים להדריך ולכוון את המשתמשים לגבי הדרישות הטכנולוגיות והרגולטוריות. רשימת הפרויקטים הפוטנציאליים שניתן לקדם במסגרת הקרן היא ארוכה, ועם זאת אחדים בולטים יותר מאחרים, לדוגמה:

- הקמת בנק רקמות ארצי;
- הקמת רשות ממלכתית לניסויים קליניים (FDA ישראלי).
- הרחבת תשתיות לייצור בסטנדרטי GMP.
- הקמת מרכזים ליישום מסחרי של טכנולוגיות, בדומה לחברות היישום הפועלות באוניברסיטאות.
- הקמת מרכזי מצוינות למו"פ ביוטכנולוגי.
- הקמת מרכזי הכשרה לעתודה ניהולית בתחום המו"פ, רגולציה ופיתוח קליני, הדרושה בתעשייה מדעי החיים. התחומים שסומנו כבעייתיים על ידי ועדת הבדיקה בראשות פרופ' חיים אביב ביולי 2007, ועל ידי פורום תל"ם, הם:

- חלבונים רקומביננטיים;
- כימיה רפואית (סינתזה לקבלת Lead Compounds);

■ הדמיה בחיות;

■ מיפוי רצפים של DNA.

« המבנה הארגוני והמימוני של הקרן

מבנה הקרן המוצע, המוצג בתרשים 11, יאפשר לספקי השירותים והתשתיות גישה למקורות מימון בעלויות נמוכות יותר, תוך בקרה על אופן ביצוע הפרויקטים. ועדת ההיגוי תבחן המלצות מדיניות שגיבש פורום תל"מ לתכנון המרכזים והמתקנים הנדרשים לתעשיית מדעי החיים ובעיקר הביוטכנולוגיה, ולהגדרת הסטנדרטים הנדרשים מספקי שירותים וציוד (לדוגמה, אחריות על הכשרת צוות עובדים מיומן). לאחר הגדרת הסטנדרטים על ידי ועדת ההיגוי, יבוצע סקר שוק ויאופיינו הצרכים האמיתיים של התעשייה על ידי ספקי השירות הפוטנציאליים ועל ידי מומחים שיהוו צד שלישי. קרן התשתיות תשמש מקור למימון מרכזי הציוד, באמצעות חוב הנושא ריבית תקופתית קבועה.

ההון הראשוני יגויס מהמשקיעים הפוטנציאליים באמצעות הנפקת אגרות חוב נושאות ריבית. תשלומי הריבית התקופתיים יבוטחו על ידי הממשלה או גופים פילנתרופיים, שישלמו לספק השירות עמלה קבועה בגובה הריבית על החוב, ויחזירו את הקרן בתום תקופה שתיקבע מראש. לאחר תשלום החוב במלואו לקרן, הבעלות על מרכזי התשתיות והציוד שיוקמו תעבור למדינה. ספק השירות ימשיך ליהנות מגישה בלעדית למרכזי התשתית, ולפיכך מהכנסות על אספקת השירות.

חברת הניהול תמומן מתקציב ייעודי מהון הקרן, או תיכלל כשותפה. חברת הניהול תוודא שהחברות בקרן עומדות בקריטריונים שנקבעו על ידי ועדת ההיגוי, ותכין דו"חות תקופתיים לממשלה ולמשקיעים. הסכום שהקרן תידרש לגייס ייקבע על פי עלויות הציוד ואופי הפרויקטים, והוא מוערך בכ-100 מיליון דולר לתקופה של חמש שנים.

« יישום מוצלח של המודלים המימוניים

ליישום מוצלח של המודלים המוצעים, יש לשקול את הצעדים הבאים:

- לבניית המבנים המימוניים של הקרן וליצירת קשר עם משקיעים זרים, יש להיעזר בבית השקעות בינלאומי עם ניסיון מוכח בתחום;
- כדי לאפשר את מנגנון שיפור האשראי על ידי גופים שונים, בנוסף לממשלה, יש להקים מרכז שינהל באופן שוטף את הקשרים עם הארגונים הבינלאומיים, וירכז את הבקשות למענקים ולבטוחות למימון הפרויקטים במסגרת קרנות סל ותשתיות;
- כדי להגדיל את מספר המוצרים בקרנות הסל השונות ולשפר את סיכוי הצלחתם, יש לגייס מועמדים מנוסים מישראל ומהעולם לצוות הניהולי של חברת הניהול;
- כדי לעודד השקעה בקרנות נדרשות הקלות מס, בצורת ניכויים או זיכויים, שסיפקו תמריץ מספק.

מסקנות

המשתתפים במעבדה ובקבוצות העבודה הציבו את היעדים הבאים:

- הפיכת תעשיית מדעי החיים למנוע צמיחה של המשק הישראלי בעשור הקרוב, תוך יצירת בסיס לקיומן של חברות ישראליות מובילות ברמה עולמית.
 - בניית תשתית פיזית, ניהולית ורגולטורית שתתמוך בתעשיית מדעי החיים בישראל. לדוגמה, יש לעודד התאגדויות של חברות לקבלת שירותים ניהוליים ואדמיניסטרטיביים במשותף. ניתן לארגן שותפויות מסוג זה לפי תת-ענפים, מבלי לכפות מיזוג אלא על ידי סיפוק תמריץ הולם שיעודד קונסולידציה של חברות.
 - הבאת חברות פארמה וביוטכנולוגיה גדולות וכן קרנות פילנתרופיות להשקעה בפרויקטים ישראליים הנמצאים בשלבי פיתוח שונים. ניתן לעודד השקעות מסוג זה, לדוגמה, על ידי חקיקה שתקל על קרנות למחלות ספציפיות להשקיע במיזמים ישראליים שמטרתם דומה. מענקים שיתקבלו מקרנות אלו ישמשו לשיפור תנאי אשראי ממקורות אחרים. בדרך כזו, על ידי הפחתת המגבלות על קרנות בעלות שליחות ספציפית, תיהפך ישראל ליעד המועדף לפעילותן ולהשקעותיהן.
 - מיצובה של ישראל כמרכז בינלאומי לביצוע ניסויים קליניים. ניתן לממש חזון זה באמצעות בנק רקמות, מסדי נתונים קליניים, ורשות רגולטורית נוסח ה-FDA להסדרת הניסויים הקליניים ולאישור תרופות.
 - צמצום בריחת המוחות לחו"ל והחזרת מדענים וחברות לישראל תוך יצירת מקומות עבודה וניצול ההון האנושי הקיים.
 - הידוק הקשר בין האקדמיה לבין התעשייה, בעיקר בשלבים מתקדמים של פיתוח המוצרים.
- הדו"ח הנוכחי יוצא בהכרזה ברורה: יש להגדיל את הנגישות להון באמצעות יצירת שותפויות, ובכך להביא להאצת הפיתוחים בתעשיית מדעי החיים, להצלת התעשייה המקומית, ולהגדלת היתרון התחרותי של ישראל.

רגולציה וחקיקה של ניסויים קליניים וגנטיים

ליזה אירני-סבן

נספח I

ההתפתחויות המואצות בתחום המחקר הביוטכנולוגי מובילות לשינויים בתכני הרגולציה הקיימת בתחום המחקר הגנטי ובהחלת תקנות חדשות שתפקידן להסדיר את פעילותה של תעשיית הביוטכנולוגיה. בישראל, המערכת הרגולטיבית הממשלתית מגבילה מראש את יכולות המחקר והטיפול הרפואי הגנטי של תעשיית הביוטכנולוגיה ואילו בארצות הברית, בקנדה ובמדינות אירופאיות כדוגמת בריטניה ואיסלנד חברות הביוטכנולוגיה פועלות ישירות מול רשויות מרכזיות המרכזות תחת סמכותן את כל הנהלים והחוקים ומתאימות אותם לצורכי התעשייה. ביסוד המגמה הישראלית של הטלת מגבלות בחקיקה על פעולותיהם של גורמים פרטיים עומדת ההבנה שבעידן הנוכחי, שבו הכוח "מופרט" ומועבר מהמדינה לחברות הפרטיות, לא ניתן להפקיד בידי החברות הפרטיות את האחריות לאינטרס הציבורי ולסיפוק צרכים חברתיים.

הנחת יסוד של עבודת משתתפי המעבדה היא, שמבחינה לאומית וחברתית מן הראוי להגיע לפתרונות מעשיים וערכיים הנוגעים להסדרת הניסויים הקליניים בישראל מתוך קונסנזוס רחב ביותר, תוך איזון בין האינטרסים המנוגדים שביסוד תהליכי קבלת ההחלטות בנושא הנידון. הקונפליקטים הללו נובעים, בין השאר, מכך שהרגולציה בתחום הניסויים הקליניים מעוצבת ומיושמת בעירוב גורמים ממשלתיים רבים ונדרשת לענות על מבחן נורמטיבי-אתי. כדי לבחון מדיניות רגולציה בתחום הנדון נציע להלן מדדים מוסדיים ונורמטיביים לאפיון ואבחון תהליך קבלת ההחלטות ולסיכום נעלה מספר המלצות לשיפור המדיניות.

המחקר הגנטי: חקיקה בישראל

תהליך הרגולציה של ניסויים קליניים בעולם המערבי עבר שינויים ועדכונים מאז הצהרת הלסינקי. ניסוי קליני בבני אדם מוגדר בתקנות כעשיית שימוש בתרופה, בקרינה או בחומר כימי, ביולוגי, רדיולוגי או פרמקולוגי המיועד להשפיע על בריאותו, גופו או נפשו של אדם, או של עובר, או של חלק מהם לרבות המערך הגנטי. גם בישראל עודכנה הרגולציה בתקנות ובעיקר בנהלים בתחומי מחקר בהם מתבצעים ניסויים קליניים בבני אדם. הנוהל לניסויים רפואיים אמנם מתייחס בהרחבה לנושא זה, וקיימות היום גם הנחיות של משרד הבריאות לגבי ניסויים הכרוכים בקבלת מידע גנטי. כמו כן, קיימות הנחיות גם בתחומי מחקר חדשים בהם מתבצעים ניסויים קליניים, כגון ניסויים במוצרים שמקורם בתאים ורקמות חיים.

דיונים ממושכים בחנו את הצורך בחקיקה מיוחדת למידע גנטי פרטי, שהרי ההנחיות המשפטיות בדבר ההגנה על הפרטיות והסכמה מדעת לנטילת דגימות דם ממילא מעוגנות היטב בחוק הגנת הפרטיות, התשמ"א (1981) ובחוק זכויות החולה התשנ"ו (1996). חרף כל אלה, בעשור האחרון נעשתה בארץ חקיקה בנושאים הנוגעים לניסויים ולמידע גנטי (חוק זכויות החולה, 1996, חוק המידע הגנטי, 2000), וקיימת השקה מסוימת גם לנושא זכויות המטופלים במסגרת ניסויים קליניים. הניסיונות להסדיר בחקיקה את הניסויים הגנטיים בבני אדם החלו לפני שנים ספורות, אך כיום החקיקה היחידה בישראל המסדירה ניסויים רפואיים מתייחסת לבעלי חיים, וחוק נוסף

אוסר על התערבות גנטית בתאי רבייה לתקופה של חמש שנים. במדינות רבות, לדוגמה באיחוד האירופי, ניסויים קליניים בבני אדם מוסדרים כיום בחקיקה ראשית.

מאז מרץ 1997 ביקשה הכנסת להתמודד עם ההיבטים המשפטיים של התקדמות המחקר בתחום הביוטכנולוגיה באמצעות הצעות חוק, שתיים

מהן התקבלו בסופו של דבר. הצעות החוק שנדונו עסקו בניסויים גנטיים (איסור שכפול)¹, איסור ניסויים בשכפול גנטי של בני אדם², פיקוח על ניסויים רפואיים בבני אדם³, והגנה על פרטיות המידע הגנטי⁴.

חוק מידע גנטי פרטי נחקק בשנת 2000. סעיף 15 וכן סעיפים 24 עד 28 משקפים את כוונת המחוקק לאזן בין ההגנה על הפרטים המשתתפים במחקר לבין האינטרס הציבורי בעידוד המחקר הגנטי בשל הפוטנציאל הגלום בו לקידום בריאות הציבור. החוק קובע חובת סודיות והסכמה מדעת, באשר למידע גנטי ואופן שמירתו ומטיל סנקציה פלילית על מפר הוראות אלה. כן מטיל החוק סנקציה פלילית על מעביד או מבטח העובר על הוראות החוק.

הסדרת ניסויים קליניים: ועדות הלסינקי

התקנות בישראל מגדירות את הגופים המאשרים ניסויים קליניים בבני אדם, והראשון בהם הוא ועדת הלסינקי המוסדית, הפועלת בהתאם לתקנות בריאות העם (1990) והניסויים הקליניים (2006). דרכי המינוי וההרכב של ועדת הלסינקי המוסדית נקבעו בתוספת השנייה לתקנות, ולפיהן מניינה הוא שבעה חברים לפחות, ביניהם נציג ציבור (איש דת או משפטן); שלושה רופאים בכירים, מנהלי מחלקות או בעלי תואר פרופסור-חבר באוניברסיטה מוכרת ולפחות אחד מהם מומחה לרפואה פנימית; ובנוסף – רופא אחד, נציג הנהלת בית החולים שבו יבוצעו הניסויים. כמו כן, רצוי שיהיו בה חברים משני המינים. בשנת 1990 נוספה הדרישה לכלול בוועדה רוקח בכיר כדי שבמכלול השיקולים של הוועדה יבואו לידי ביטוי גם היבטים ומימנויות מקצועיות מתחומו. ועדה נוספת המוגדרת בתקנות היא ועדת הלסינקי העליונה. הרכבה, דרכי מינויה ומניינה החוקי נקבעו בתוספת השלישית לתקנות. תפקיד הוועדה העליונה לדון בנושאים מיוחדים, כמו ניסויים גנטיים, ובנושאים בעלי רגישות חברתית, ולקבוע בהם מדיניות המחייבת את כלל הוועדות המוסדיות. הוועדה העליונה מורכבת מעשרה חברים מדיסציפלינות שונות, לאו דווקא רפואיות, כמו גנטיקה ואתיקה. הסמכות העליונה לאישור ניסויים רפואיים בישראל הוא המנכ"ל. במשך השנים הוא האציל מסמכות זו למנהלי בתי החולים שבהם פועלת ועדת הלסינקי חוקית ולאנשי מפתח באגף הרוקחות של משרד הבריאות. בישראל פועלות ועדות הלסינקי ב-24 בתי חולים. הן נדרשות לאזן בין אינטרסים כלכליים לבין האינטרס הבריאותי של החולה היחיד. הוועדות עצמאיות ובלתי תלויות זו בזו, וכל ועדה בוחרת אם לאשר ניסויים קליניים בבית החולים שבו היא פועלת. על כן יש לבחון את הקמתן של ועדות הלסינקי אזוריות, או ועדת הלסינקי ארצית.

ניסויים קליניים המיועדים לפיתוח טכנולוגיות ותכשירים רפואיים חדשים נעשים לרוב בחסותן של חברות מסחריות היוזמות את המחקר, לעתים הן חברות בינלאומיות, יצרניות התרופה או המכשיר שבבדיקה. בקשה לניסוי רפואי מוגשת לוועדת הלסינקי המוסדית על ידי רופא האחראי לניסוי, ועליה לכלול תוכנית מחקר (פרוטוקול) ופרטים נוספים, כפי שידרוש המנכ"ל. בתקנות אין התייחסות לפרטים שצריכים להיכלל בבקשה לעריכת ניסוי קליני, או מהם השיקולים המהותיים לפיהם צריכה ועדת הלסינקי לדון בבקשה, אם כי נאמר שלא ייעשה ניסוי בניגוד לתקנות ובניגוד להצהרת הלסינקי. כך מוגדרים גם תחומי האחריות, הסמכויות, התפקידים והפעילויות של יוזמי הניסוי; שמעמדם לא הוגדר כלל בתקנות

¹ הצעת חוק מס' 1245/1997. שנת 1997.

² הצעת חוק מס' 1379/1997. שנת 1997.

³ הצעת חוק מס' 1309/1997. שנת 1997.

⁴ הצעת חוק מס' 2786/1998. שנת 1998.

המשתתפים במעבדה ובקבוצות העבודה

נספח I

(המשך)

ובנהלים של משרד הבריאות בישראל. עם זאת, בכל מקרה שבו חלה אי-התאמה בין הדרישות הבינלאומיות לדרישות הרגולטוריות המקומיות בישראל - הנטייה היא לאמץ את הרגולציה המקומית בישראל.

רגולציה אתית בניסויים קליניים וגנטיים

הבעיה העולה מהליך ההסדרה של ועדות הלסינקי, הממונות על הבחינה האתית של מחקרים רפואיים בבני אדם, היא סירובן של הוועדות לדון במחקרים גנטיים שאינם בעלי אופי רפואי או שהחוקרים המנהלים אותם אינם רופאים בבתי חולים. אי לכך, רבים ממוסדות המחקר האקדמיים ניסחו קווים מנחים לעריכת מחקר גנטי. מבחינת המשמעות האתית, מערכת ההסדרה באוניברסיטאות משתקפת בהייררכיה של רמות ההסדרה בוועדות האתיקה האוניברסיטאיות: יש ועדות פקולטטיות הסוקרות את המחקרים בתחום המחקר שלהן, והן כפופות להנחייתה של ועדה אוניברסיטאית עליונה הקובעת הנחיות כלליות ומהווה רשות לערעורים על החלטות הוועדות הפקולטטיות. מנגנון רגולציה עצמית זה מהווה, בין השאר, צעד הגנתי מפני תביעות משפטיות עתידיות על ניצול, פגיעה או הפרת פרטיותם של נבדקים. במובן זה, האוטונומיה המוסדית והאקדמית של האוניברסיטאות כמוסדות התלויים בתמיכה ציבורית, המשתקפת במנגנון הרגולציה העצמית, מסייע להן למנוע התערבות פוליטית בתהליכי המחקר הנעשים במסגרתן וביזמתן⁵.

גוף ביניים בין הוועדות האתיות המוסדיות לבין רשויות המדינה הוא הוועדה המייעצת לביו-אתיקה של האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים. לוועדה אין מעמד סטטוטורי מחייב על אף מעורבותה הרבה הניכרת בפרסום ניירות עמדה ובהופעותיו של היו"ר שלה בוועדות הכנסת. העניין שעוררה חברת אי-די-ג'ן (EDGene) באשר להקמת מאגרי DNA וביצוע מחקרים גנטיים בקרב קבוצות אתניות גדולות באוכלוסייה נדון בשנת 2001 בשני דו"חות, הדו"ח האחד חובר על ידי הוועדה המייעצת לביו-אתיקה, בראשות הפרופ' מישל רבל ממכון ויצמן⁶; הדו"ח השני חובר על ידי הלשכה לאתיקה של ההסתדרות הרפואית, בראשות פרופ' אבינעם רכס מבית החולים הדסה⁷. רבות מההמלצות בדו"חות זהות, ובהן המלצות להקים רשות לאומית סטטוטורית שתפקח על מאגרי DNA מסחריים וציבוריים של אוכלוסיות בישראל, ומאגר DNA לאומי שיונהל על ידי הרשות. חברי הוועדה המייעצת לביו-אתיקה הציעו לכנות את הרשות החדשה "הרשות לאוספים של דגימות ומידע גנטי של אוכלוסיות בישראל". שני הדו"חות ממליצים כי הרשות תנסח כללים אתיים לניהול מחקרים בקרב עדות אתניות ובקבוצות אוכלוסייה גדולות: הדו"ח של ועדת האקדמיה מתייחס במפורש לסכנה של אפליה קבוצתית על בסיס מידע גנטי; והלשכה לאתיקה של ההסתדרות הרפואית ממליצה להתמודד עם הבעיות האתיות הכרוכות במחקר גנטי באוכלוסיות גדולות בדרך של יידוע האדם המשתתף בניסוי באמצעות רופאו, תוך שמירה על סודיות רפואית בדבר תוצאות המחקר הנוגעות לו אישית.

5 דוגמה לתקנון אתי למחקר ומנגנון לבחינת ההיבטים האתיים של מחקר על בני אדם ניתן לראות באתר האוניברסיטה העברית. למסמך המלא ראו: <http://sites.huji.ac.il/mazkirut/ethics.html>.

6 הוועדה המייעצת לענייני ביו-אתיקה, האקדמיה הלאומית הישראלית למדעים, "אוספים גדולים של דגימות דנ"א ומאגרי נתונים של מידע גנטי מהאוכלוסייה", דצמבר 2002: www.academy.ac.il/bioethics/hebrew/report2/report2-h.html.

7 פרופ' אבינעם רכס, המלצות ומסקנות בנושא המחקר הגנטי באוכלוסיות גדולות, ההסתדרות הרפואית בישראל, הלשכה לאתיקה, ינואר 2003.

המלצות

ההמלצות הבאות מיועדות להסדרת הניסויים הקליניים והגנטיים בישראל.

- כיום ישנה הצעת חוק לפני אישור לניסויים קליניים, שלדעתם של אנשים מהתעשייה עשויה לגרום לחסמים נוספים שיפגעו בהפיכת ישראל למרכז משיכה לניסויים קליניים. הצעת החוק הנוכחית אינה שלמה, ויש לבצע בה את התיקונים הנדרשים לפני אישורה.
- יש לשפר את יעילותו של תהליך האישור של הניסויים הקליניים, ולפחות לקבוע לוחות זמנים לוועדת הלסינקי. החקיקה הקיימת גורמת לצוואר בקבוק וחוק המידע הגנטי אינו מוכל על ניסויים קליניים. לוועדה הוולנטרית נדרש זמן רב מדי (12-9 חודשים) לבדיקת הבקשות לניסויים, ושיעור הדחיות הוא 90%. חוסר הוודאות והעלויות הגבוהות הם גורמים מרתיעים לחברות המבקשות אישורים - בעיקר לחברות צעירות אשר החוסן הכלכלי שלהן תלוי גם בהשגת אבני דרך.
- יש לפעול להקמתן של ועדות הלסינקי אזוריות ולשקול הקמה של ועדת הלסינקי ארצית.
- יש להגדיר בחקיקה את התחייבויותיהם של החוקרים היוזמים ניסויים קליניים, וכן את דרכי האכיפה.
- בשל העובדה שאוניברסיטאות נהנות מתמיכה ציבורית רצוי שהוועדה האתית לא תסתפק רק בבחינה של זכויות המשתתפים במחקר אלא אף תבחן מבחינה אתית את המטרות הכוללות של המחקר והשלכות החברתיות שלו.
- בנוסף לוועדות האתיות באוניברסיטאות השונות יש לקדם את היוזמה לתיאום בין-אוניברסיטאי ברמה לאומית, ובכך להביא לתיאום של נורמות המחקר בכלל ובתחום הגנטי בפרט.
- הקמת רשות ממלכתית לניסויים קליניים וגנטיים (FDA ישראלי). רשות זו תשמש כגוף מייעץ בעניינים מקצועיים ואתיים למחוקק ולממשלה, וכן תהיה בעלת סמכות לרישוי קליניקות גנטיות.
- יש להקים ועדות ביו-אתיות ציבוריות הכוללות נציגים של החברות המסחריות, רופאים, אנשי אקדמיה, פילוסופים ומשפטנים.

נספח II

אסתר כץ
משרד הבריאות, ישראל

ליאור כרמון
וקסיל תעשיות ביו-רפואיות

נועם לאוטמן
נשבית השקעות

מנחם לאופר
מרכז רפואי שיבא

יונתן לאור
מרכז הרפואי שיבא

כריס לוגות'טיס
MD אנדרסון

אבי לודומירסקי
SCP-ויטהלייף

חיים לוטן
מרכז רפואי הדסה

מאיר ליברגל
מרכז רפואי הדסה

ערן לייטרסדורף
מרכז רפואי הדסה

הדס למברג
מרכז רפואי הדסה

מוריס לסטר
ביוליינ אר. אקס.

נפתלי מוזר
מוסד נאמן

שלמה מור-יוסף
מרכז רפואי הדסה

ניקולס מיטסקוס
קרקס תרופות

מייקל מילקן
מכון מילקן

אלדד מלמד
מרכז רפואי רבין

ישראל מקוב
גיוון אימגינג

סילבי נוימן
פארמוס

אמיר ניברג
ידע מו"פ

נאוה סברסקי-סופר
יישום

הווארד סולו
הקרן לסרטן הערמונית

בנימין סופר
קרן המו"פ של הטכניון

רוברט גצנברג
ג'ון הופקינס מוסדות רפואיים

מולי גלובוס
קבוצת עורק

דן גלוון
אורום ואנצ'אר MKI

ליאור גפשטיין
טכניון

יאיר גרין
קרן הורוויץ

אורי דנון
אטוקס ביו

אורה דר
משרד התמ"ת, ישראל

רפאל הופשטיין
הדסית

רונית הראל בן-זאב
הבורסה לניירות ערך, ת"א

ליאון וגנר
גולדן טרי ניהול נכסים

רפאל וולדן
מרכז רפואי שיבא

יובל וולמן
משרד האוצר, ישראל

קובי וורטמן
אינסייטק

מדי וינר
נוברטיס פרמה

אילן וקנין
האוניברסיטה העברית

יוסי ורדי
טכנולוגיות בינלאומיות

בני זאבי
תמיד פישמן

אילן חת
האוניברסיטה העברית

אבי טרבס
מרכז רפואי שיבא

מנואל טרכטנברג
המועצה הלאומית לכלכלה

גלן יאגו
מכון מילקן

תמרה ירון
המועצה לקידום הקשרים ישראל-סין

נטע הן
בי. גי. אן. טכנולוגיות ויישומים

חיים אביב
פארמוס

ליהוא אביטוב
עופר היי-טק

יאיר אורגלר
אוניברסיטת תל אביב

יוליה איתן
המועצה הלאומית לכלכלה

רות אלון
ILSI, פייטנגו

שמעון אפרת
אוניברסיטת תל אביב

ירום אריאב
משרד האוצר, ישראל

מינה ארינוס
משרד הבריאות, ישראל

יגאל ארליך
יזומה

רות ארנון
מכון ויצמן

עופרה אשד
מרכז פרס לשלום

גבריאל בוסביב
קרן גוטקס

חנה ביליג
משרד הבריאות, ישראל

יוסי בכר
משרד האוצר, ישראל (לשעבר)

ג'ורג' בלומנטל
ג'ורג' בלומנטל ושות', עו"ד

פיליפ בלומנטל
פי. בי. בי. בית השקעות

תמיר בן-חור
מרכז רפואי הדסה

שלמה בן חיים
אימפולס-דיינמיקס

ליאוניד בקמן
האוניברסיטה העברית

גבריאל ברבש
מרכז רפואי רבין

אורנה ברי
קרן ג'מיני ישראל

יהודית ג'ורדן
סטיל סיטי

רן גושן
די. בי. מושיין

אברהם קרסיק
מרכז רפואי שיבא

בנימין רובינר
מרכז רפואי הדסה

יעל רוגל-פוקס
הארגון הישראלי לתעשיות מדעי החיים

מיכל רול
מרכז רפואי רבין

איתמר רוז
מרכז רפואי הדסה

רמי רחמימוב
משרד הבריאות, ישראל

ארנון שורץ
טבע תעשיות

אורן שוסטר
אי-וויב

רוברטו שליסר
אירוטל מערכות רפואיות

יהודה שנייפלד
מרכז רפואי שיבא

דן שנית
מרכז פרס לשלום

מוריס תובל
האוניברסיטה העברית

ג'נתן סימונס
הקרן לסרטן הערמונית

שמעון סלאבין
המרכז הבינלאומי לרפואת התא וסרטן

עומר עינב
אי-וויב

יעל פוקס
ILSI

רונית פוריאן לוקאץ'
אוניברסיטת תל אביב וקורת-מכון מילקן

דוד פורר
ניופארם

קנט פיאנטה
אוניברסיטת מישיגן

סאנדו פיטארו
אוניברסיטת תל אביב

אילן פרידמן
ד"ר. ב.י. מושיין

עמיחי פרימן
אוניברסיטת תל אביב

מוטי פרלמוטר
האגודה הישראלית לחולי סוכרת

תמר פרץ
מרכז רפואי הדסה

פרדריק פשקו
קרדקס תרופות

טימותי קוויטצי
פאסט פורווד

שירלי קוטנר
בין-ירושלים

ניר קוסובסקי
סטיל סיטי

זיו קופ
גלנרוק

אוה קורטין
פסיפיק ואנצ'אר גרופ

רון קורנובסקי
מרכז רפואי רבין

יואל קורצמן
מכון מילקן

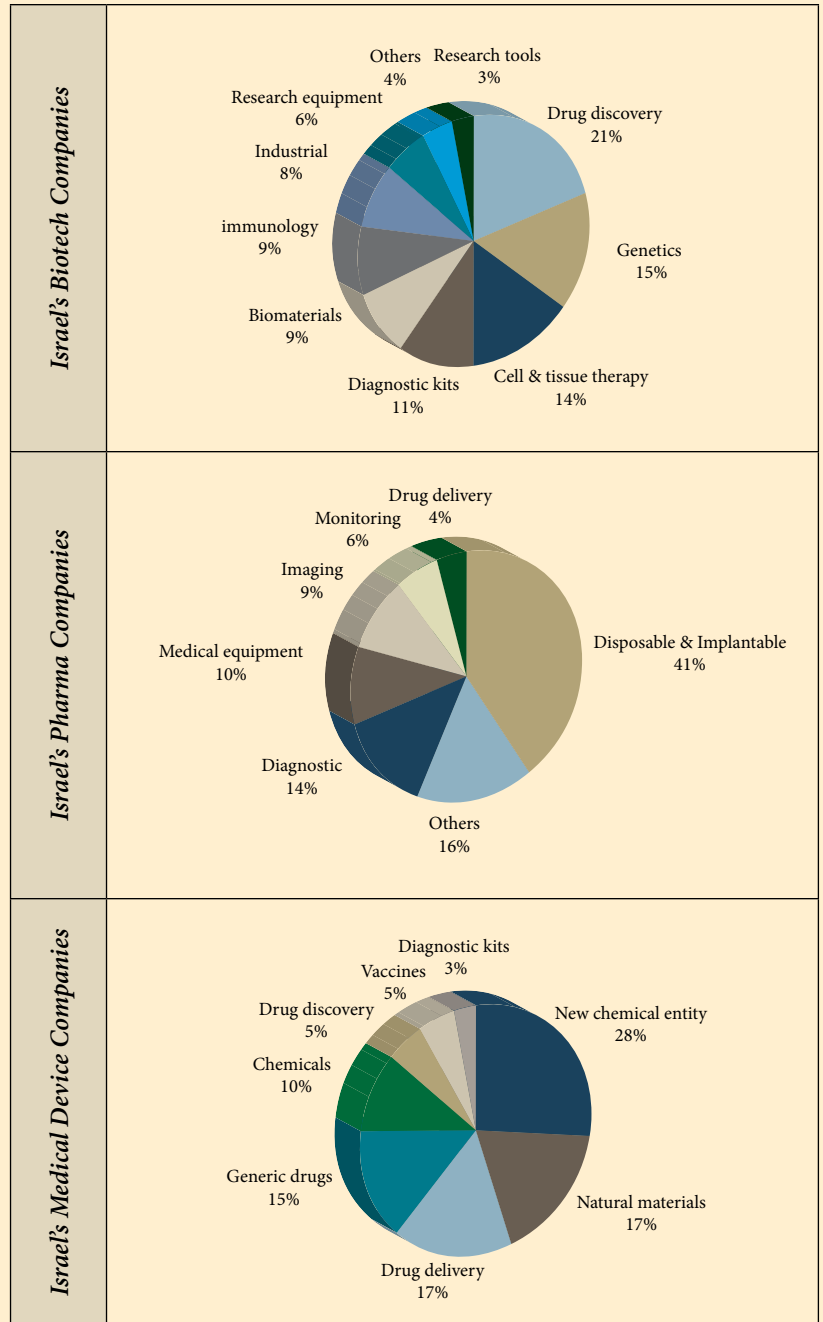
רפאל קטן
מרכז רפואי שיבא

ריימונד קמפפר
האוניברסיטה העברית

הלגה קרונהיים
קבוצת ביטוח-משנה הולנד

חברות הביומד הנסחרות בבורסה - תשואות, שווי שוק, מדדים ופרטים נוספים

נספח III



Source: ILSI database, 2006-7

חברות הביומד הנסחרות בבורסה - פרופיל פיננסי

נספח IV

חברה	נכלל במדדים	תשואה שנתית *2007 (%)	תשואה מתחילת שנת 2008** (%)	שווי שוק** (מיליוני ש"ח)	פרטי חברה
גיוון אימג'ינג***	ת"א-75, ת"א- 100, תל-טק 15	12.60	-37.00	1668.346	פיתוח, ייצור ושיווק מערכת הדמייה, הכוללת מצלמת וידאו זעירה בתוך גלולה, לאבחון מחלות במערכת העיכול
כלל תעשיות ביוטכנולוגיה	תל-טק	-34.40	-4.10	535.931	השקעה בחברות מדעי החיים, בהן קומפיוגן וביוקנסל
שמיר תעשיית אופטיקה***	יתר 120, תל-טק	6.60	-36.20	392.527	פיתוח, ייצור ושיווק עדשות אופטיות רב- מוקדיות
קמהדע	יתר 50, יתר 120, תל-טק	58.90	-18.50	344.328	פיתוח, ייצור ושיווק תרופות בתחום הביו- פרמצבטיקה
אקס טי אל ביופרמסוטטיקס***	יתר 120, תל-טק	-12.60	18.20	248.41	פיתוח, ייצור ושיווק תרופות נגד מחלת הצהבת וכאבים נוירופיים עקב סוכרת
קומפיוגן***	תל-טק	-34.90	19.60	210.992	מחקר וגילוי תרופות ומוצרים דיאגנוסטיים, שיתופי פעולה בפיתוח ואישור מוצרים
ביוליין אר אקס	יתר 50, יתר 120, תל-טק	-34.70	-19.90	196.328	פיתוח תרופות למגוון מחלות
אינטרקור	תל-טק	-22.80	-5.50	167.343	פיתוח ושיווק מכשור רפואי ביתי לטיפול ביתר לחץ דם ומתח נפשי
בריינסוויי	תל-טק	16.80	70.00	158.344	מחקר ופיתוח של מכשיר רפואי לטיפול בהפרעות בתפקודי המוח
ביומדקס	יתר 120, תל-טק	-1.40	-35.40	144.257	השקעה בחברות מדעי החיים באמצעות חממה טכנולוגית
מזור טכנולוגיות ניתוחיות	תל-טק	7.70	3.70	139.692	פיתוח, ייצור ושיווק מכשור רפואי לניתוחים
לייפויב	יתר 50, יתר 120, תל-טק	101.40	-31.60	135.487	פיתוח וייצור מכשור רפואי לטיפול בפצעים כרוניים
כן-פייט ביופרמה	יתר 120, תל-טק	-32.80	-1.90	131.98	פיתוח תרופות למחלות אוטואימוניות וסרטן
מדיגוס	תל-טק	-21.40	-6.80	103.123	מחקר ופיתוח של ציוד אנדוסקופי לטיפול במערכת העיכול

חברות הביומד הנסחרות בבורסה - פרופיל פיננסי

נספח IV

(המשך)

חברה	נכלל במדדים	תשואה שנתית *2007 (%)	תשואה מתחילת שנת 2008** (%)	שווי שוק** (מיליוני ש"ח)	פרטי חברה
אקסלנו ביוסינס (לשעבר ברת'אידי)	יתר 120, תל-טק	45.50	-35.20	99.272	פיתוח ושיווק מערכות לאבחון מחלות כבד ודרכי העיכול
נסווקס	יתר 120, תל-טק	14.40	-36.80	97.681	מחקר ופיתוח טכנולוגיה של מתן חיסונים דרך האף
די מדיקל אינדסטריס	תל-טק	111.20	-26.20	90.078	פיתוח מכשור רפואי בתחום הסוכרת
איתמר מדיקל	תל-טק	-14.30	-9.90	83.053	פיתוח ושיווק מכשירים רפואיים לא-פולשניים ותוכנה לטיפול בתחומי רפואת השינה והקרדיולוגיה
אבוג'ן	תל-טק	-12.00	0.80	82.306	מחקר ופיתוח להשבחת צמחים באמצעים ביוטכנולוגיים
ביוסל	יתר 120, תל-טק	-48.10	-35.10	80.436	אחזקה בפרוטליקס המפתחת תרופות מבוססות חלבון מהצומח
הדסית ביו אחזקות	תל-טק	-21.90	-43.90	49.309	השקעה בחברות מחקר ופיתוח בתחומי רפואה וביוטכנולוגיה
אפליסוניקס		-14.70	12.50	48.243	פיתוח מכשיר להסרת שיער לטווח ארוך
ביו לייט השקעות במדעי החיים בישראל	תל-טק	-61.10	-22.90	47.598	השקעה בחברות מחקר ופיתוח של תרופות ומוצרים רפואיים
טופספין מדיקאל	תל-טק	-52.50	-29.40	44.695	פיתוח מוצר בתחום הקרדיולוגיה הפולשנית
קפיטל פוינט	תל-טק	-24.20	-33.30	44.513	אחזקה בחממות טכנולוגיות המשקיעות בחברות ביוטכנולוגיה ומכשור רפואי
ביוקנסל טרפויטיקס		-3.70	-23.20	37.392	פיתוח תרופות למחלות סרטן
מדיקל קומפרישין סיסטם (די. בי.אן.)		-44.40	-6.70	36.64	פיתוח, ייצור ושיווק מכשיר רפואי לשיפור זרימת הדם

חברה	נכלל במדדים	תשואה שנתית *2007 (%)	תשואה מתחילת שנת **2008 (%)	שווי שוק** (מיליוני ש"ח)	פרטי חברה
מיקרומדיק טכנולוגיות		147.90	-41.20	33.689	השקעה בחברות מחקר בתחום הדיאגנוסטיקה והטיפול במחלות
סיאלו טכנולוגיה ישראל		-17.90	-42.00	29.606	מחקר ופיתוח של ציוד רפואי כירורגי של דרכי הרוק
איי.טי.ג'י.איי מדיקל		-24.00	-38.70	27.174	פיתוח סטנטים ומוצרים לטיפול בכלי דם
בי.אס.פי עיבוד אותות ביולוגיים		1.00	-21.60	23.617	מחקר ופיתוח מכשור לאבחון מחלות לב
פרוקוגניה (ישראל)		-63.10	-46.20	16.566	מחקר, פיתוח, ייצור ומכירה של מוצרים טכנולוגיים לתעשיות התרופות הביולוגיות ומדעי החיים
ביו ויו		-15.80	-36.60	16.349	פיתוח, ייצור ושיווק מערכת הדמייה ממוחשבת
אלוטקס		-50.30	-23.20	16.245	מחקר ופיתוח מערכת לציפוי סטנטים
ביונדווקס פרמצבטיקה		-78.70	3.50	14.143	פיתוח חיסונים נגד שפעת עונתית ושפעת העופות
וויזמד		-60.70	-33.90	12.151	פיתוח אלגוריתמים ותוכנות לעיבוד אותות ביו-רפואיים, ויישומם במערכות מידע קליניות
טי.אר.די. אינסטרומ.		-45.70	-4.10	5.501	פיתוח, ייצור, ושיווק מכשור רפואי לרפואת שיניים
שווי שוק כולל **				5,613.3	

מדדים	*2007	**2008
ת"א 100	24.80%	-17.64%
מדד יתר 50	0.40%	-19.22%
מדד יתר 120	2.10%	-19.40%
מדד תל-טק	-1.90%	-27.57%

* נכון ליום המסחר 23/12/2007
 ** נכון ליום המסחר 27/03/2008
 *** רישום כפול

תשואת מניות חברות הביומד מהנפקה, 2005-2007 - תשואות, הון רשום למסחר,

נספח V

שווי שוק, ועושי שוק

חברה	תאריך הנפקה/ יום ראשון למסחר	תשואת מניה מהנפקה* (%)	הון רשום למ סחר בהנפקה (מיליוני ₪)	הון רשום למסחר** (מיליוני ₪)	שווי שוק* (מיליוני ₪)	עושה שוק
קמהדע	31/8/2005	115.31%	6.41	11.27	332.8	אקסלנס
כן-פייט ביופרמה	6/10/2005	-40.70%	128.87	192.11	146.39	פריזמה
טופספין מדיקאל	6/9/2005	-60.70%	158.84	186.23	50.28	פריזמה
נסווקס	26/12/2005	-4.49%	26.71	30.9	123.58	הראל
ביו לייט השקעות במדעי החיים בישראל	27/12/2005	-40.41%	28.9	50.1	58.82	פריזמה
ביו ויו	7/3/2006	-65.16%	8.67	8.78	21.47	פריזמה
מדיגוס	12/3/2006	-35.85%	56.64	57.1	124.54	*
טי.אר.די אינסטרום	17/4/2006	-90.56%	12.91	12.91	5.42	*
מדיקל קומפרישין סיסטם (די.בי.אן.)	16/5/2006	-56.33%	8.61	12.78	45.79	*
בי.אס.פי עיבוד אותות ביולוגיים	18/5/2006	-60.09%	9.91	10.4	58.64	אקסלנס
קפיטל פוינט	4/6/2006	-64.54%	7.17	7.58	45.48	אקסלנס
ביוקנסל טרפויטיקס	17/8/2006	-32.04%	11.17	12.4	43.28	פריזמה
ווידמד	7/12/2006	-77.57%	10.9	11.03	12.62	פריזמה
לייפויב	13/12/2006	6.48%	11.37	12.01	151.94	בטוחה
הדסית ביו אחזקות	1/9/2006	-42.52%	15	19.41	60.16	אקסלנס
בריינסוויי	4/1/2007	64.65%	35.13	35.13	157.71	בטוחה
אפליסוניקס	29/1/2007	-2.68%	13.47	13.53	51.04	פריזמה
ביולין אר אקס	11/2/2007	-57.31%	61.37	62.5	177.45	פריזמה
אלוטקס	13/2/2007	-54.79%	18.49	18.8	21.38	בטוחה
כלל תעשיות ביוטכנולוגיה	6/3/2007	-37.31%	86.01	86.01	565.09	פריזמה
שווי שוק כולל:					2,253.9	

* חושב על פי שער נעילה מיום ההנפקה עד לתאריך 9.3.08

** נכון לתאריך 9.3.08

מקורות עיקריים

דו"ח זה מתבסס על מעבדת החידושים הפיננסיים וקבוצות העבודה שהתכנסו בחצי השנה האחרונה, וכן על דו"חות קודמים שפורסמו בישראל.

"תשתיות ביו-ישראל" - תכנית לתשתיות לאומיות, חיים אביב. הוגש לפורום תשתיות לאומיות למו"פ, תל"ם, יולי 2007.

"תעשייה ביוטכנולוגית בישראל - החמצה לאומית", גלנרוק ישראל. הוגש למדען הראשי במשרד התעשייה והמסחר, מאי 2007.

המלצות שהוגשו לאיגוד הישראלי להון סיכון (Israel Venture Association, IVA) לקידום תעשיית הביוטכנולוגיה בישראל, נובמבר 2006.

"Beyond Borders - Global Biotechnology Report", Ernst & Young, 2007.

"Financial Innovations for Accelerating Medical Solutions - Financial Innovations Lab Report", 2. Milken Institute, October 2006.

"Realizing Our Potential - Israeli Biotechnology Strategy Project", Monitor. Submitted to the Chief Scientist at the Ministry of Industry and Trade, the Ministry of Finance and to Israel Biotechnology Organization, January 2001.

Fourth Street 1250
Santa Monica, California 90401
Phone: (310) 570-4600 Fax: (310) 570-4601
E-mail: info@milkeninstitute.org
www.milkeninstitute.org