

נובמבר 2015 | מחקר מספר 98

תעשיית מדעי החיים בישראל - פערי מימון וחסמי צמיחה

נטע לינזן

עמיתת מרכז מילקן לחדשנות במכון ירושלים לחקר ישראל



Jerusalem Institute for Israel Studies **מכון ירושלים לחקר ישראל**
Milken Innovation Center **מרכז מילקן לחדשנות**

תודות

בראש ובראשונה ברצוני להודות לאורי גבאי, ראש יחידת האסטרטגיה והמחקר הכלכלי בלשכת המדען הראשי, מנחה המחקר, על תרומתו המחשבתית והמקצועית לכתיבת המחקר. אני מודה גם לד"ר אורה דר, ראש תחום מדעי החיים בלשכת המדען הראשי, על תובנותיה המקצועיות החשובות ועל ההפניה לגורמים מקצועיים נוספים, ולאניה אלדן, ראש תוכנית החממות הטכנולוגיות ותוכנית חברות מתחילות בלשכת המדען הראשי, על פתיחת הצוהר לתעשיית המכשור הרפואי. תודה מיוחדת שלוחה לצוות תוכנית עמיתי מרכז מילקן לחדשנות: אורלי מובשוביץ-לנדסקרונר, סטיבן זכר ופרופ' גלן יאגו, שאפשרו את קיומו של מחקר זה ותמכו ביצירתו. תודה על ההזדמנות להשתתף במעבדת החדשנות של מרכז מילקן בנושא מימון טכנולוגיות במדעי החיים, שנערכה במרץ 2015; סיעור המוחין שהתפתח בה היווה בסיס חשוב לכתיבת המחקר. ולבסוף, תודה רבה לכל נציגי קרנות ההשקעה והיזמים אתם הייתה לי הזכות לשוחח במסגרת המחקר.

על אודות תוכנית עמיתי מרכז מילקן לחדשנות

תוכנית עמיתי מרכז מילקן לחדשנות מקדמת את הצמיחה הכלכלית בישראל באמצעות התמקדות בפתרונות חדשניים, מבוססי שוק, לבעיות מתמשכות בתחומים חברתיים, כלכליים וסביבתיים. התוכנית מתמקדת באיתור פתרונות גלובליים והתאמתם למציאות הישראלית ובבניית ממשקים חיוניים המחברים בין משאבים ממשלתיים, פילנתרופיים ועסקיים, לטובת צמיחה ופיתוח לאומי בר-קיימא.

התוכנית מעניקה מלגות שנתיות לישראלים מצטיינים, בוגרי מוסדות להשכלה גבוהה בארץ ובעולם, המתמחים במוקדי קבלת ההחלטות הלאומיים ומסייעים בפיתוח פתרונות באמצעות מחקר והתמחות. היקף הפעילות של עמיתי התוכנית הוא מקסימלי – התמחות, הכשרה ומחקר במשך חמישה ימים בשבוע. במשך שנת התמחותם עוסקים עמיתי מכון מילקן במחקר המדיניות במשרדי הממשלה וברשויות שלטוניות אחרות, ומסייעים למקבלי ההחלטות ולמעצבי המדיניות בחקר ההיבטים השונים של סוגיות כלכליות, סביבתיות וחברתיות.

בנוסף עורכים העמיתים מחקר מדיניות עצמאי, שמטרתו לזהות חסמים לתעסוקה ולצמיחה בישראל ולאתר פתרונות אפשריים. מחקרי העמיתים מתבצעים בהדרכת צוות אקדמאי ומקצועי מנוסה ותומכים במחוקקים וברגולטורים, המעצבים את המציאות הכלכלית, חברתית והסביבתית בישראל.

במהלך השנה מוענקת לעמיתים הכשרה אינטנסיבית במדיניות כלכלית, ממשל ושיטות מחקר. במסגרת מפגשי ההכשרה השבועיים, העמיתים רוכשים כלים מקצועיים לכתיבת תזכירים, מצגות וניירות מדיניות, וכן כלי ניהול, שיווק ותקשורת. בנוסף, נפגשים העמיתים עם בכירים במשק ובממשל ועם אנשי אקדמיה מהשורה הראשונה בישראל ובעולם. בסמסטר הראשון, העמיתים משתתפים בקורס המתמקד בחידושים פיננסיים, במסגרת בית הספר למנהל עסקים באוניברסיטה העברית בירושלים. הקורס מקנה 3 נקודות זכות אקדמיות, ומלמד אותן פרופ' גלן יאגו, מנהל בכיר, ומייסד, המעבדות לחידושים פיננסיים™ במכון מילקן.

את בוגרי התוכנית ניתן למצוא במגוון תפקידים בכירים במגזר הפרטי, כמרצים באקדמיה, במגזר הציבורי וכיועצים לשרים ולמשרדי הממשלה. ישנם בוגרים שנקלטו במשרדי הממשלה, ואחרים המשיכו ללימודים גבוהים באוניברסיטאות מובילות בישראל, ארצות הברית ובריטניה.

תוכנית עמיתי מרכז מילקן לחדשנות היא לא פוליטית ובלתי מפלגתית, ואינה מקדמת קו פוליטי או אידאולוגי.

תוכן עניינים

1	תקציר מנהלים
4	מבוא
5	פרק ראשון: כלכלת פיתוח ומסחר מוצרים במדעי החיים
5	המאפיינים הכלכליים של תהליך הפיתוח ומגבלות להשקעה
13	חלוקת העבודה בין השחקנים באקוסיסטמת הביו-פארמה
14	פרק שני: מגמות גלובליות בהיצע מימון לחברות הזנק בתחומי מדעי החיים
14	ביו-פארמה
15	מכשור רפואי
16	פרק שלישי: תעשיית מדעי החיים הישראלית – תמונת מצב
16	תעשיית מדעי החיים הישראלית – כרטיס ביקור
19	השפעה על המשק הישראלי ומאפיינים מקרו-כלכליים
20	פרק רביעי: היצע המימון לחברות הזנק בתחום מדעי החיים בישראל
20	מימון ציבורי – לשכת המדען הראשי
23	מקורות מימון פרטיים – תמונת מקרו
27	היצע המימון לחברות הזנק במדעי החיים: מימון בורסאי
27	ביו-פארמה: היצע המימון, פערים וחסמי צמיחה
32	מכשור רפואי: היצע המימון, פערים וחסמי צמיחה
37	פרק חמישי: פתרונות אפשריים לפערי המימון – מודלים מימוניים חדשניים
38	Megafund – קרן ענק הבנויה מתמהיל של הון עצמי וחוב
42	BioBridge Capital – קרן קיימת המבוססת על מודל ה-Megafund
44	השקעה בזרמי תמלוגים
47	סיכום
48	ביבליוגרפיה
51	רשימת פגישות ושיחות טלפון שנערכו לצורך כתיבת המחקר
52	נספח א: שחקני מימון מקומיים מרכזיים בתעשיית מדעי החיים בישראל
55	נספח ב: מקרי מבחן, חברות ביו-פארמה ישראליות בצמיחה

תקציר מנהלים

ישראל מאופיינת בסביבה מדעית משגשגת בתחום מדעי החיים, המשתקפת במספר פטנטים גבוה לנפש, במספר רב של בוגרי תארים מתקדמים בתחומי מדעי החיים, ובחידושים מדעיים שכבר הובילו לפיתוח תרופות רבות-מכר. אולם תעשיית מדעי החיים המקומית, שאמורה להיות מבוססת על חידושים מדעיים אלו, אינה מממשת את ההבטחה המדעית העומדת בבסיסה, ולמרות סימנים ראשונים של התבגרות, היא עדיין מאופיינת בריבוי חברות קטנות שאינן מגיעות לייצור ולמכירות. חידושים מדעיים שנולדים באוניברסיטאות בישראל מפותחים לבסוף באופן תעשייתי בחוץ לארץ, וחברות זרות זוכות לנתח הארי של המכירות. גם בתחום המכשור הרפואי, שישראל מצטיינת בו לאורך שנים – תחום שהוליד חברות צמיחה ואקזיטים גדולים – מלינים לאחרונה על האטה. לאורך השנים נשמעו קולות הטוענים שהאשם בכך הוא בהיצע מימון לא מספק בהיקפו ובאיכותו. מחקר זה מבקש לבחון לעומק טענה זו, לנתח את פערי המימון המבניים והמחזוריים עבור חברות הזנק בתעשייה, ולהציע מודלים מימוניים חדשים שיסייעו להציע את התעשייה קדימה.

בפרק הראשון של המחקר מוצג ניתוח כלכלי תאורטי של תהליך פיתוח ומסחר מוצרים במדעי החיים ושל חסמים כלכליים-מבניים להשקעות. החסמים הם בעיקרם: משך זמן ארוך עד להחזר ההשקעה, מול השקעות קלות יותר; עלויות גבוהות, ועלויות גבוהה לכישלונות; סטיית תקן גבוהה בתשואה הצפויה; חסימי ידע הדרוש כדי להיכנס לתחום כמשקיע "חכם"; וקושי לדעת מראש מהו פיתוח טוב ומה אינו כזה. לנוכח כל אלו נוצר הכרח שהמדינה תתערב בשוק וטיטול על עצמה חלק מהסיכון הגבוה בפיתוח, כדי לתמרץ את השוק להשקיע בפיתוחים טכנולוגיים, כפי שעושה בישראל לשכת המדען הראשי.

הפרק השני סוקר בקצרה מגמות גלובליות בהיצע המימון לחברות הזנק בתחומי הביו-פארמה והמכשור רפואי. סקירה זו מראה שבשוק האמריקני מתחולל בשנים האחרונות שגשוג בתחום ההשקעות, במיוחד בביו-פארמה. יש גידול בהשקעות הון סיכון גם בשלבים מוקדמים, ובעולם כולו יש פנייה של משקיעים תאגידיים לתחום, החל בשלבים המוקדמים מאוד. כמו כן הגאות בנאסד"ק והתיאבון של המשקיעים מייצרים הזדמנויות לגיוסים גבוהים בהנפקות מוקדמות ומאוחרות. בתחום המכשור הרפואי, לעומת זאת, יש דשדוש יחסי בהלימה עם מצב התעשייה בישראל.

הפרק השלישי מציג מאפיינים מצרפיים של תעשיית מדעי החיים הישראלית; תעשייה זו היא בעיקרה תעשייה של חברות הזנק קטנות, שרובן אינן מבשילות לכדי ייצור ושיווק ולפיכך תורמות מעט לתעסוקה ולתוצר.

הפרק הרביעי מנתח את צד ההיצע למימון לחברות הזנק בתחומי מדעי החיים בישראל. הפרק מציג מגמות כלליות בהיצע המימון הציבורי (דרך לשכת המדען הראשי) והפרטי, ודן בהרחבה בפערי המימון וחסימי צמיחה נוספים שהתגלו בנייתוח נתוני השקעות מהשנים האחרונות ובראיונות עומק עם גורמים רבים בתעשייה. פרק זה מצביע על החסמים העיקריים, המובאים להלן בקיצור נמרץ:

בתחום הביו-פארמה:

- **תת-מימון בכל שלבי הפיתוח** – חברות מצליחות לגייס מימון, אולם בכמות או באיכות שאינה מספיקה כדי להגיע לאבן הדרך הבאה באופן מיטבי. בשל כך הן גוררות לעתים קרובות ליקויים לאורך תהליך הפיתוח כולו.

- **פערי מימון בשלבים הפרה-קליניים ובשלב הקליני הראשוני** – זהו "עמק המוות" של התעשייה הישראלית: מיעוט שחקני מימון וסבבי גיוס קטנים מדי לצליחת השלבים הפרה קליניים המאוחרים, במיוחד עבור חברות המפתחות מולקולות גדולות.
- **פערי מימון בשלבי פיתוח מאוחרים** – למרות חלון ההזדמנויות הנוכחי להנפקות משמעותיות בנאסד"ק, המסייע לממן את השלבים הקליניים המאוחרים, לעתים קרובות חברות ישראליות חסרות ידע ומיומנויות לנצל הזדמנות זו. ככלל חסרים בארץ מקורות מימון המספקים סבבי השקעה בהיקף הדרוש לשלבים אלו, והמשקיעים הקיימים מתקשים למצוא סינדיקטים.
- **נוכחות לא מספקת של משקיעים "חכמים" ומשקיעים אסטרטגיים** – הנתונים מראים כי על אף התחושה בתעשייה שנוכחותם של תאגידי פארמה בישראל מתעצמת, משקיעים אסטרטגיים עדיין אינם פעילים באופן משמעותי בתעשייה. נוכחות מספקת שלהם הייתה יכולה להזרים כסף ולהעניק מומחיות וניסיון החסרים בתעשייה.
- **מחסור בקבלני משנה ובתשתיות פיתוח** – המחסור קיים לאורך כל שלבי הפיתוח. פער זה מאלץ חברות ישראליות לפנות לקבלני משנה בחוץ לארץ, וכך מאמירות הוצאות הפיתוח ופוחתת היעילות ההונית.

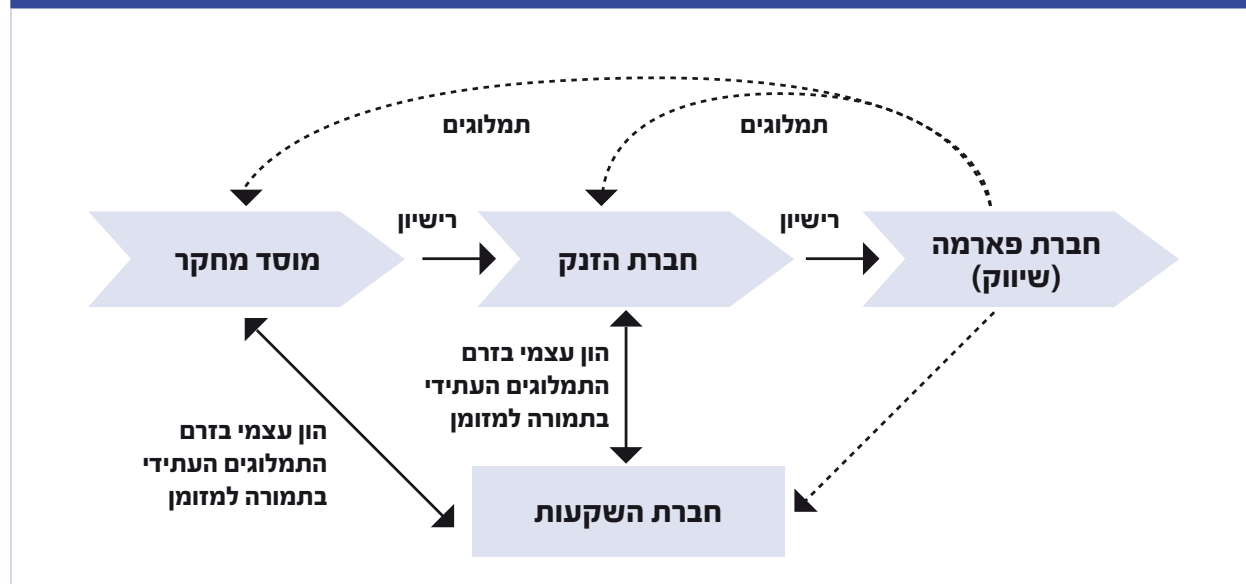
בתחום המכשור הרפואי:

- **גידול במימון הדרוש לשלבים הקליניים** – ההחמרה בדרישות הרגולטוריות בשנים האחרונות הביאה להאמרת עלויות הפיתוח ולהארכת תהליך הפיתוח. אלו מעלים את הביקוש למימון, ומנגד מרתיעים משקיעים הדורשים לראות החזר על ההשקעה תוך שנים בודדות.
- **אקזיטים מאוחרים יותר** – מגמות קונסולידציה בשוק המכשור הרפואי העולמי, ומיקוד מוגבר בשורת הרווח, יצרו תעשייה של מעט חברות גדולות הנרתעות מסיכונים וחוששות לרכוש חברות הזנק לפני הוכחה שיווקית משמעותית. לכן, אקזיט טכנולוגי בלבד אינו אופציה בת קיימא עוד, וחברות הזנק נאלצות לגייס מימון בהיקף נרחב יותר עד למימוש אפשרי.
- **קיטון במספר קרנות הון סיכון הרלוונטיות לתחום בישראל** – נוסף על הגידול המבני בביקוש והקיטון המבני בהיצע, בשוק הישראלי נסגרו בשנים האחרונות מספר קרנות הון סיכון שהשקיעו באופן ייעודי בתחום. נראה שאת מקומן תופסות קרנות זרות וב-2015 ניכרת התאוששות בהיקף השקעות הון סיכון בתחום, אולם מוקדם מדי להכריע.
- **פער בין זמינות המימון בשלב ה-seed לבין זמינות המימון בשלב הקליני** – נראה כי היעדר שיווי המשקל בין הביקוש למימון להיצע המימון בתעשיית המכשור הרפואי נובע, בין השאר, מחוסר איזון בין מידת הקלות בה ניתן לגייס מימון בשלבים הראשוניים (במידה רבה דרך החממות הטכנולוגיות) ובין הקושי לגייס מימון בשלבים הקליניים. יש להעמיק את הדיון בסוגיה זו כדי להכריע אם הבעיה ממוקמת בקלות הגיוס בשלבים הראשוניים, או בקשיי הגיוס בשלבים הקליניים.
- **חסמים לצמיחה עצמאית בשלב השיווק** – העלויות הגבוהות של פיתוח מערך שיווק ראשוני והשגת היקף מכירות בסיסי, הדרושים להנפקה מוצלחת ולמיזוגים ורכישות בשיערוך גבוה, וכן מערכת תמריצים שאינה מעודדת צמיחה עצמאית, מקשים על חברות ישראליות להגשים את מלוא הפוטנציאל הכלכלי של הפיתוחים הטכנולוגיים שלהן.

לבסוף, הפרק החמישי מציע מודלים מימוניים חדשים העשויים להגדיל את ההיצע למימון ולענות על הפערים הנקודתיים שאותרו במהלך המחקר. לפערי המימון בשלבים המוקדמים בביו-פארמה מוצע פתרון של קרן מגוונת בהשקעותיה, גדולה יותר מקרן הון סיכון, המייצרת פרופיל סיכון-תשואה שמאפשר לגייס גם חוב וגם הון עצמי. מודל כזה ימשוך שחקנים חדשים להשקעה בתחום (ספקי אשראי ופוטנציאלית גם משקיעים באגרות חוב), ויאפשר להשקיע סכומים גדולים בחברות בשלבי הפיתוח המוקדמים (פרה-קליניקה ועד הפאזה הקלינית השנייה), בשל העלות הנמוכה יותר להון הגלומה בהשקעת חוב ובשל "סבלנותו" הטיפוסית של חוב.

במסגרת מדיניות לשכת המדען הראשי, לאפשר לחברות להבשיל לכדי חברות בוגרות הכוללות גם ייצור ושיווק וליצור תעשייה מפותחת, הוצע – לפתרון פערי המימון בשלבים המאוחרים, הן בביו-פארמה הן במכשור רפואי – מודל מימוני של השקעה בזרמי תמלוגים. במודל זה רוכשת חברת השקעות נתח מזרמי תמלוגים שחברת הזנק עתידה לקבל לכשתימכר תרופה פרי פיתוחה על ידי חברת שיווק גדולה, ובתמורה מספקת חברת ההשקעות לחברת ההזנק מזומנים בהווה. מנגנון זה מתבסס על המודל העסקי המקובל בתעשייה, שבו חברות הזנק מוכרות רישיון שיווק לחברת פארמה גדולה ומקבלות תמלוגים מהמכירות. ההשקעה מתבצעת בדרך כלל לאחר ירידת סיכון משמעותית, ועבור תרופות שקיבלו אישור רגולטורי או נמצאות בסוף תהליך הפיתוח הקליני. השקעה כזו מיטיבה עם חברות הזנק שמפתחות כמה מוצרים ומבקשות להישאר עצמאיות ולצמוח: היא אינה מדללת את בעלות החברה, והופכת כסף שיתקבל בעתיד – אך לא ידוע היקפו – לזמין בהווה. כך יכולה חברת ההזנק לתעל את כספי התמלוגים העתידיים להשקעה בפיתוח מוצרים אחרים, ולצמוח כחברה עצמאית גם לצד רישוי שיווק מוצר אחד לתאגיד פארמה גדול (חברות הזנק רבות משווקות חלק ממוצריהן באופן עצמאי, ואת היתר – דרך הסכמים עם חברות גדולות). כיוון שהתמלוגים המתקבלים ממכירות מסתכמים לעתים קרובות לכדי כסף רב, ניתן להשתמש בהם בתהליכים עתירי עלויות, כגון שלבי פיתוח קליניים מאוחרים.

תרשים: מודל השקעה בזרמי תמלוגים



מקור: DRI Capital, 2015.

מבוא

תחום המחקר והפיתוח במדעי החיים מאופיין ברמת סיכון גבוהה ובתהליכי פיתוח ממושכים ויקרים המרתיעים משקיעים רבים. אף שתעשיית ההזנק במדעי החיים בישראל אינה נבדלת במאפיינים מבניים אלו מתעשיות דומות בשוקים גאוגרפיים אחרים, נדמה שהפער בין הידע המדעי הנוצר באוניברסיטאות בישראל ובין מיעוט ההצלחות המסחריות המשמעותיות שנוצרו בגבולות המשק צורם במיוחד. לראייה, עד היום פותחו תשע תרופות המבוססות על מחקר אקדמי ישראלי רב-שנים הניתנות להגדרה כרבות-מכר, עם מחזור מכירות שנתי של מיליארדי דולרים, אך רק שלוש מהן פותחו לבסוף בישראל¹ ושתיים בלבד מיוצרות בישראל. נוסף על כך, אקוסיסטמת ההזנק הישראלית בתחומים מקבילים – כגון אינטרנט, אבטחת מידע וכדומה – ממשיכה ורושמת שיאים חדשים בהיקף פעילותה, בהיקף ההשקעות שהיא מושכת ובהצלחת החברות בתוכה, ולעומתה הדשדוש היחסי בתחום מדעי החיים מעורר שאלות. מדוע המחקר הבסיסי באוניברסיטאות אינו מוליד תעשייה בשלה של חברות הממסחרות, מייצרות ומשווקות את פיתוחיהן? מדוע אקזיטים גדולים והנפקות מרשימות נצפים במדעי החיים הרבה פחות מאשר בתחומי התקשורת והאינטרנט? אף שבשנים האחרונות ניכרת התבגרות מסוימת של התעשייה, והיצע המימון ב-2014 זינק מעלה, תעשייה זו עודנה מאופיינת בריבוי חברות קטנות המדשדשות בשלבים התחלתיים, בקשיי צמיחה ובמעבר של טכנולוגיה בסיסית לפיתוח וייצור בחוץ לארץ. הדשדוש היחסי של התעשייה המקומית, ומיעוט חברות מבוססות (בינוניות או גדולות), מעכבים תהליכים תומכי צמיחה כגון זליגת מו"פ וזליגה ניהולית, וכתוצאה מכך מפסידה המדינה גידול פוטנציאלי בתעסוקה ובהכנסות ממסים. כיוון שקיימות מעט מאוד חברות בינוניות וגדולות בישראל, לא מתפתחים גופי ידע ומומחיות לבניית חברות מצליחות, וחסרה יכולת לרכוש חברות בתוך גבולות המשק. בנוסף, מיעוט חברות מבטיחות בשלבים מתקדמים מקשה על גופי המימון לגוון את השקעותיהם ולמתן את הסיכונים שבהשקעה בחברות צעירות יותר.

הנחה מקובלת בתעשייה היא שהסיבה המרכזית להתפתחות האטית בתחום מדעי החיים היא מיעוט אפיקי המימון, המביא לגסיסתן בטרם עת של טכנולוגיות בעלות פוטנציאל גבוה, ולאקזיטים מוקדמים שאינם משקפים את הערך המקסימלי האפשרי עבור החברה. במחקר הנוכחי אנסה לבחון לעומק הנחה זו, להבין את הפערים והכשלים בהיצע המימון הקיים, ולאתר חסמים נוספים להבשלת פרויקטי פיתוח בחברות הזנק. לצורך כך אתבונן בתמונת המימון באופן שאינו מורכב מהיקפה הכספי בלבד אלא גם מסוג המימון, מידת סבלנותו ואיכות הליווי המקצועי והניהולי להון. מנגד אתבונן גם בתכונותיו של הביקוש למימון: האטרקטיביות הטכנולוגית שלו, הכישורים הניהוליים המלווים אותו וכדומה. בתוך כך אפריד בין מאפיינים מבניים בתמונת המימון לבין בעיות שעשויות להיות מחזוריות או נקודתיות, כדי שהמחקר יהווה תשתית ידע רלוונטית גם לבחינה עתידית של הנושא ולניטור התעשייה.

על בסיס המענה לשאלות אלו אציע סל של פתרונות מימוניים חדשניים, העשויים לגשר על הפערים שנמצאו ולהזניק את התעשייה קדימה; חלקם של הפתרונות מכוונים לשלבי פיתוח מוקדמים, וחלקם לשלבי פיתוח מאוחרים ושלבי מסחור הטכנולוגיה; כמו כן אציע תמריצים ממשלתיים לקידום הקמת פתרונות אלו. נקודת המוצא בבחירת סל הפתרונות היא השאת הערך הכלכלי המרבי מטכנולוגיות מדעי החיים המפותחות בישראל ופיתוח סביבה מימונית, טכנולוגית ועסקית, שתאפשר לחברות לצמוח ולהתבגר.

¹ נתוני המדען הראשי, 2013.

פרק ראשון: כלכלת פיתוח ומסחור מוצרים במדעי החיים

- כבסיס לדיון בבעיות המימון בתעשיית ההזנק הישראלית בתחומי מדעי החיים, אתאר ראשית את המאפיינים המבניים והאוניברסליים של כלכלת המו"פ במדעי החיים, שאינם אופייניים רק לישראל, אך מעצבים כמובן גם את הקשיים המקומיים. בפרק זה אציג שלושה היבטים מרכזיים בכלכלת הפיתוח והמסחור במדעי החיים בתצורתה הנוכחית:
1. המבנה הכלכלי של תהליך הפיתוח כולו בהיבטי סיכון/תשואה, זמן ועלויות, והשלכותיו על מודלים של השקעה
 2. מערכת התמריצים הפנימית בתוך תהליך הפיתוח במסגרת החברה
 3. חלוקת העבודה הנפוצה בין השחקנים השונים באקוסיסטמה לאורך תהליך הפיתוח והמסחור.

המאפיינים הכלכליים של תהליך הפיתוח ומגבלות להשקעה

תחום מדעי החיים מאופיין בעולם כולו ברמת סיכון גבוהה ובשלבי פיתוח ממושכים ויקרים, העלולים להרתיע משקיעי הון סיכון ומשקיעים נוספים. בראשית התפתחותו של תחום המכשור הרפואי המתקדם, בעשורים האחרונים, נחשב תחום זה לקל יותר לפיתוח ולבעל סיכון נמוך ביחס לתחום הביו-פארמה.² אולם עקב החמרת הרגולציה בשנים האחרונות, הפך תהליך הפיתוח והמסחור במכשור הרפואי לארוך, מורכב ויקר יותר, ומנגד דווקא בתחום הביו-פארמה חלה הקלה מסוימת, עם פתיחת מסלולי רגולציה "מקוצרים" עבור תרופות יתום ואינדיקציות נוספות.

בטבלאות שלהלן מפורט תהליך הפיתוח הטכנולוגי בביו-פארמה: בטבלה 1 מפורטים שלבי המחקר הבסיסי והפרה-קליניקה, ובטבלה 2 מפורטים שלבי הוולידציה הקלינית לפי תוכנו של כל שלב, טווח העלויות הממוצע (הטיפוסי לתעשייה הישראלית ולחברות הזנק), משך כל שלב וסיכויי המעבר לשלב הבא (שאינם ספציפיים לתעשייה הישראלית). יצוין שבין תחומי הביו-פארמה לסוגיהם ובין הטכנולוגיות המגוונות יש שונות גבוהה במידת הסיכון, במשך התהליך ובעלויות של כל שלב, וקצרה יריעת מחקר זה מלרדת לעומקם של כל אלה (לדוגמה, פיתוחי drug delivery נוטים להיות זולים משמעותית מפיתוחי new entity).

² בתעשיית התרופות והמכשור הרפואי נעשה לעתים שימוש במונחים ייחודיים לציון הסקטורים השונים. לצורך הבהירות אציין להלן את סקטור המכשור הרפואי (שלעתים קרוי גם medtech) כמכשור רפואי בלבד, ואילו את סקטור פיתוח התרופות ואת סקטור הביוטכנולוגיה (שפיתוח תרופות הוא חלק מרכזי בו) אציין יחדיו כביו-פארמה, כיוון שמדובר בתחומים בעלי מאפיינים טכנולוגיים ומימוניים דומים מאוד. עם זאת כאשר אביא נתונים שמתייחסים לסקטור הביוטכנולוגיה בלבד – אציין זאת.

טבלה 1: ביו-פארמה – תהליך פיתוח – מחקר בסיסי ופרה-קליניקה (עלויות ממוצעות טיפוסיות לחברות הזנק בישראל)				
ניסויים פרה-קליניים		מחקר פיתוחי	מחקר בסיסי באקדמיה	
פארמקולוגיה, טוקסיקולוגיה וניסויים בבעלי חיים	כימיה וכימיה רפואית – סריקת מספר רב של מולקולות lead פוטנציאליות ויצירת פורמולציה מיטבית	הבנת מנגנון פעולה של מחלה מסוימת	תוכן	
6-3 שנים (תלוי בשלב בו יוצא הפרויקט מתברת מסחור הידע ובגורמים נוספים)		---	משך	
Proof of Concept ראשוני, הגשת IND (Investigational New Drug) ל-FDA	Lead Compound – מולקולת המטרה המתחברת ל-Target ויוצרת תגובה תרפויטית פוטנציאלית	Target, כדוגמת קולטן בתא כלשהו שפוטנציאלית יכול להגיב למולקולות מסוג מסוים	תוצר	
6-1 מיליון דולר		---	עלות	
~60%-30%		---	סיכויי מעבר לשלב הבא	

מקור: מכון מילקן 2008, 2012 ומרכז מילקן לחדשנות 2015.

טבלה 2: ביו-פארמה – תהליך פיתוח – ולידציה קלינית (עלויות ממוצעות טיפוסיות לחברות הזנק בישראל)

Phase III	Phase II	Phase I	
ניסויים מורחבים, מבוקרים ובלתי מבוקרים, מבוצעים לאחר הוכחת יעילות ראשונית. איסוף מידע נוסף על בטיחות ויעילות. מאות עד אלפי נבדקים	ניסויים מבוקרים ראשוניים (2-3) לבדיקה ראשונית אודות יעילות התרופה לטיפול במחלה מסוימת בחולים במחלה, בדרך כלל מאות משתתפים.	שימוש ראשון בפורמולציה על בני אדם. סדרת ניסויים (2-3) קטנים על כ-100 משתתפים לכל היותר.	תוכן
8-5 שנים (השלב השלישי הוא הארוך ביותר, כ-4 שנים, והראשון הקצר ביותר)			משך השלב
בסיס להבנת התנהגות התרופה באוכלוסייה הכללית, פרופיל סיכון/תועלת המבוסס על מידע אודות בטיחות ויעילות	מיפוי תופעות לוואי והסיכונים לטווח קצר, מידע ראשוני אודות יעילות התרופה	אפיון השפעה מטאבולית ופארמקולוגית על בני אדם, תופעות לוואי במינונים גבוהים (אם אפשר, גם יעילות)	תוצר
עשרות עד מאות מיליוני דולרים	10-50 מיליון דולר	1-5 מיליון דולר	עלות
~50%-70%	~30%-40%	~60%-70%	סיכוי מעבר לשלב הבא

מקור: ביוליין אר אקס (2010; McKinsey & company 2012); מכון מילקן 2008, 2012, 2015.

פיתוח תרופה הוא תהליך ארוך שנמשך כ-8-15 שנים ונושא עמו עלויות של עשרות ואף מאות מיליוני דולרים עבור שלבי הפיתוח הטכנולוגי בלבד. נוסף על כך, הסיכון הכרוך בתהליך זה הוא גבוה מאוד, במיוחד בשלבי הראשונים, ומשום כך גם אם כ-5% מהתרופות המפותחות מאושרות ומניבות תשואה גבוהה למשקיעים, מעטים מוכנים לקחת על עצמם את הסיכון הגבוה ולהמר על תשואה כזו בתום 10-15 שנים. לצורך המחשה נתבונן במקרה היפותטי של השקעה לפיתוח תרופה בהיקף של 200 מיליון דולר במזומן על פני 10 שנים. בהתחשב ב-5% סיכויי הצלחה, אם התרופה תצליח ותהיה רבת מכר היא תניב הכנסה של 2 מיליארד דולר בשנה על פני עשור, בשנים 11-20 מתחילת ההשקעה. הערך הנוכחי של הכנסה זו בשנה 10 הוא 12.3 מיליארד דולר (בהנחה שמחיר ההון הוא 10%), כלומר שיעור התשואה השנתי הממוצע המובטח הוא 11.9% על פני תקופת השקעה בת עשר שנים. על פניו נראה שמדובר בתשואה יפה, אך בפועל התפלגות ההחזרים נראית כך: הסתברות של 95% להפסד של 100%, והסתברות של 5% להחזר של 51%. סטיית התקן המתקבלת היא אפוא גבוהה מאוד, וההשקעה בתרופה בודדת כרוכה בסיכון עצום (Fagnan, Fernandez, Lo & Stein, 2013).

מאפיין נוסף של תהליך זה, הנגזר מהעלויות הגבוהות, הוא מחירם הכבד של כישלונות (Honig and Lalonde, 2010). אף שהסיכון הטכנולוגי פוחת לאורך תהליך הפיתוח, העלויות לכל שלב, כפי שניתן לראות בטבלה 2, עולות באופן דרמטי. לפיכך תרופה שנכשלת בפאזה השלישית של הניסויים הקליניים – אירוע שמתרחש בסבירות גבוהה למדי – משיתה הפסדים כבדים על המשקיעים ועל החברה המפתחת עצמה, במונחים של עלויות ישירות ועלויות אלטרנטיביות. גם בתחום המכשור הרפואי יש שונות גבוהה למדי בין זמני הפיתוח, עלויות הפיתוח ומידת הסיכון בפיתוח מוצרים מסוגים שונים. לצורך פישוט מובא להלן פירוט תהליך הפיתוח והמסחר עבור מכשור רפואי בחלוקה לשני סוגים עיקריים של מוצרים: בטבלה 3 מוצג התהליך עבור המוצרים המורכבים והפולשניים יותר, שהרגולציה עבורם מחמירה ובניית מערך השיווק יקרה מאוד. בהכללה אלו מוצרים המסווגים על ידי ה-FDA כמוצרי PMA. בטבלה 4 מוצג התהליך עבור המוצרים המורכבים והפולשניים פחות, שהרגולציה עבורם אינה כה מחמירה, תהליך הפיתוח שלהם קצר יותר ובניית מערך השיווק זולה יחסית. בהכללה אלו מוצרים המסווגים על ידי ה-FDA כמוצרי 510K.³

³ יצוין שקיימים גם מוצרים המסווגים כ-510K שדורשים ניסויים קליניים נרחבים, ולחלופין קיימים מוצרי PMA שניתן להביאם עד לשוק בעלויות נמוכות יחסית.

טבלה 3: מכשור רפואי – תהליך פיתוח – מוצרי PMA (עלויות ממוצעות טיפוסיות לחברות הזנק בישראל)				
ייזום רעיון	פיתוח טכנולוגי	ניסויים קליניים אישורים רגולטוריים	בניית מערך שיווק ומכירות	
תוכן	עבודת מחקר ובחינה דרך רופאים ומהנדסים שהמוצר פותר בעיה	פיתוח הנדסי של המוצר ובניית אבטיפוס; ניסויים פרה-קליניים בבעלי חיים או בסביבה וירטואלית	ניסויים קליניים בבני אדם: <ul style="list-style-type: none"> ניסוי פיזיביליות (10-40 חולים, בטיחות ופוטנציאל אפקטיביות) ניסוי פיזיבילי (מאות חולים, דרוש מדגם מייצג ותוצאות אפקטיביות מובהקות) לעיתים יש צורך בניסויים שונים עבור האישורים האירופיים והאמריקניים. כולל גם מבחנים לא-קליניים במעבדה כגון טוקסיקולוגיה, שחיקה, מיקרוביולוגיה	גיוס אנשי מכירות בחו"ל; הרצאות בכנסים; יצירת קשר עם רופאים מובילים בתחום; בניית פיילוטים בשווקי היעד; Post marketing-trials (ניסויים קליניים לאחר התחלת שימוש במוצר. עבור המוצרים המורכבים והפולשניים ביותר, סדר הגודל יכול להגיע עד אלפי חולים)
משך	--	3-2 שנים	3-5 שנים (מתוכן 1-3 שנים מוקדש לניסויים עצמם, ו-2-3 שנים לביקורת של ה-FDA)	--
תוצר	קניין רוחני ניתן להגנה; זיהוי שוק היעד ושרשרת הערך ובניית מודל עסקי רלוונטי	Proof of Concept טכנולוגי, מידע אודות תכונות טכניות ובטיחות של המוצר, והגשת IDE ל-FDA, לקראת שיחה עם החברה בה נקבע מסלול הניסויים הקליניים הדרוש לקבלת אישור רגולטורי	בתחילה – מכירות ספורדיות דרך מספר פיילוטים בשווקי יעד, ובהמשך – או שיווק דרך תאגיד גדול (רכישה או הסכם שת"פ), או מערך שיווק והפצה עצמאי נרחב (באמצעות הנפקה)	
עלות	מצומצמת	1-3 מיליון דולר	20-70 מיליון דולר	50-300 מיליון דולר

מקור: FDA (2013, 2014); Pikov, 2012; Medical Devices Regulatory Solutions, 2015. מרכז מילקן לחדשנות, 2015.

טבלה 4: מכשור רפואי – תהליך פיתוח – מוצרי 510K (עלויות ממוצעות טיפוסיות לחברות הזנק בישראל)

שיווק ומכירות	ניסויים קליניים ואישורים רגולטוריים	פיתוח טכנולוגי	יזום רעיון	
גיוס אנשי מכירות בחו"ל; הרצאות בכנסים; יצירת קשר עם רופאים מובילים בתחום; בניית פיילוטים בשווקי היעד; Post marketing-trials (ניסויים קליניים לאחר התחלת שימוש במוצר, בסדר גודל של מאות חולים)	לרוב מספיקות עדויות פרה-קליניות, ובכ-10% מהפיתוחים דרושים ניסויים קליניים. יש שונות גבוהה בהתאם לסוג המוצר, הסיכון, האם מדובר במכשיר חדש לגמרי וכדומה.	פיתוח הנדסי של המוצר ובניית אבטיפוס	עבודת מחקר ובחינה דרך רופאים ומהנדסים שהמוצר פותר בעיה	תוכן
--	0.5-1.5 שנים (מתוכן חלק מהזמן מוקדש לניסויים עצמם, וחלק מהזמן לביקורת של ה-FDA)	2-3 שנים	--	משך
מכירות ראשוניות — עד 20 מיליון דולר, כדי להגיע להנפקה (או להירכש) וכך להמשיך לבנות את מערך השיווק.	הוכחת substantial equivalence למכשיר קיים שכבר שווק	Proof of Concept טכנולוגי, מידע אודות תכונות טכניות ובטיחות של המוצר, והגשת IDE ל-FDA, לקראת שיחה עם החברה בה נקבע מסלול הניסויים הקליניים הדרוש לקבלת אישור רגולטורי	קניין רוחני ניתן להגנה; זיהוי שוק היעד ושרשרת הערך ובניית מודל עסקי רלוונטי	תוצר
~20 מיליון דולר	3-20 מיליון דולר	0.5-2 מיליון דולר	מצומצמת	עלות

מקור: Medical Devices Regulatory Solutions, 2015; Pikov, 2012; FDA (2013, 2014,); מרכז מילקן לחדשנות, 2015.

מודלי המימון וההשקעות השגורים בתעשיית ההייטק ובתעשיות אחרות אינם מתאימים לעולם פיתוח הביו-פארמה, ומתאימים באופן חלקי בלבד לפיתוח מכשור רפואי. קרנות הון סיכון, המשקיע המרכזי בחברות הזנק כיום, הן בעלות משך חיים ממוצע של כ-10-12 שנים בלבד, ולרוב הן מתחילות בליקווידיזציה באמצעות מכירת נכסים לאחר כ-4-5 שנים. משום כך מכירת חברת מכשור רפואי כ-15 שנה לאחר ההשקעה הראשונה בה, או תחילת מכירות של תרופה מסוימת לאחר 15 שנים, אינה ליקווידיזציה משתלמת עבור קרן הון סיכון. לפיכך תחומים אלו דורשים משקיעים סבלניים יותר. בנוסף, קרנות הון סיכון המשקיעות גם במדעי החיים וגם בתחומים אחרים, כגון תקשוב ואינטרנט, עומדות בפני שתי חלופות: השקעות קצרות טווח ו"קלות" בחברות אינטרנט, או השקעות ארוכות טווח, רבות סיכון ו"מייגעות" בחברות ביו-פארמה או מכשור רפואי. מובן מהצגת החלופות שההשקעות במדעי החיים מצטמצמות בתוך הפורטפוליו של הקרנות.

מגבלה נוספת היא רמת המומחיות הגבוהה הנדרשת כדי להשקיע באופן אפקטיבי בחברות בתחומי מדעי החיים. המומחיות נדרשת להערכה טובה של נכסי ההשקעה, ולמעורבות פרודוקטיבית בהתקדמות הפרויקט על היבטיו המדעיים והעסקיים. אך גם כאשר קיימת מומחיות כזו, לא ניתן לדעת אם פרויקט בעל פוטנציאל מדעי גבוה אכן יגיע לבשלות טכנולוגית ולהצלחה קלינית. לכן, גם כאשר קרנות הון סיכון משקיעות בפרויקטים במדעי החיים (לרוב אלו קרנות המתמחות בנושא), הן עושות זאת בדרך כלל לאחר הוכחת היתכנות משמעותית ולאור תוצאות קליניות ראשוניות. לכן "עמק המוות" של חברות הזנק במדעי החיים, ובמיוחד בביו-פארמה, משתרע על פני השלבים הפרה-קליניים, לאחר הפסקת המימון הציבורי למחקר בסיסי ולפני הוולידציה הקלינית הראשונית.

שוק האשראי אינו פתוח היום כלל לחברות הזנק במדעי החיים בשל חוסר יכולתן לספק ערבויות וביטחונות, ובשל החוסר בנכסים מוחשיים שניתן לשעבדם, ולכך יש לצרף את שנאת הסיכון המובנית בשוק האשראי. בניגוד לקרנות הון סיכון, המוכנות לקחת סיכון גבוה ולקבל בתמורה תשואות גבוהות, ספקי אשראי מצפים לתשואות נמוכות אך ודאיות ויציבות. לעומת שוק האשראי, הבורסה היא אפיק מימון שזמינותו, השלב בו הוא רלוונטי ומידת האטרקטיביות שלו משתנים בחדות בין מחזורי עסקים ובין שווקים גאוגרפיים. כיום, בעת גאות כללית בוול סטריט, חברות המפתחות תרופות בתחומים חדשניים ופופולריים במיוחד מצליחות לגייס מימון נרחב גם בשלבים המוקדמים שבהם הסיכון גבוה.

המאפיינים הכלכליים המבניים של תהליך פיתוח תרופות, היוצרים חסמים בפני השקעה, הם אלה:

- סיכון טכנולוגי גבוה.
- משך זמן ארוך עד להחזר ההשקעה (השקעה לא אטרקטיבית מול החלופות).
- עלויות גבוהות לפיתוח ועלות גבוהה לכישלונות.
- סטיית תקן גבוהה בתשואה הצפויה.
- מחסור בידיע הדרוש לכניסה לתחום כמשקיע "חכם", וקושי לדעת מראש מהו פיתוח טוב.

לאור המאפיינים המבניים הללו, ניתן להניח שתיווצר בשוק תת-השקעה במחקר ופיתוח במדעי החיים ביחס לאופטימום החברתי (Arrow, 1962). כדי שאותם 5% (ראו לעיל) מבין הפרויקטים שנועדו להצליח ולהשיא תשואה גבוהה למשקיעים – וכן תשואה משקית וחברתית גבוהה הגלומה בפתרונות תרפויטיים חדשים, זליגת ידע, הכנסות ממיסים ועוד – אכן יגיעו לסוף הדרך, יש צורך להמר (הימור מושכל) על מספר גדול בהרבה של פרויקטים, ולספק להם את היקפי המימון ואת משך הזמן הדרוש להתפתחותם. בתחילת הדרך יש להתגבר על הסיכון העצום הכרוך בהשקעה, ובהמשכה – על מחירים

המטפס של הכישלונות. כאמור, למרבית המשקיעים אין הידע ויכולות ההערכה הדרושים לכך, ומערכת התמריצים אינה מאפשרת להם להתמודד עם הקשיים שפורטו לעיל.

לנוכח הקשיים המובנים במודל הפיתוח של מוצרים במדעי החיים, המביאים לכך שהשוק מייצר תוצאה תת-אופטימלית של פיתוח מוצרים חדשים במדעי החיים, ממשלות רבות⁴ מתערבות בשוק המימון למדעי החיים באמצעים שונים ובשלבם שונים של התהליך, אף כי מימון ממשלתי לשלבי ה-seed (המכונים "עמק המוות") הוא הנפוץ ביותר. גם בישראל מתערבת המדינה בשוק המימון, בשלבים עתירי הסיכון של פיתוח מוצרים במדעי החיים (שלב ה-seed), דרך החממות הטכנולוגיות ודרך קרן המו"פ שמפעילה לשכת המדען הראשי במשרד הכלכלה מזה שלושה עשורים (קרן המו"פ אף מספקת מימון לשלבים מאוחרים יותר), וכן דרך מתן תמריצים להקמת קרנות הון סיכון חדשות המתמחות בתחום (קרן אורבימד, בה לקחה המדינה חלק כשותף נחות).

מערכת התמריצים הפנימית בתהליך הפיתוח בביז-פארמה – בעיית החברות, האמנם?

עד כה הוצגו הכשלים הכלכליים המקשים על השקעה בחברות הזנק במדעי החיים, והמביאים לתת-מימון מבני בתעשייה. אך קיימים גם מאפיינים של אי-יעילות הונית או תפעולית ברמת הפירמה בתהליך פיתוח בודד. מאפיינים אלו מתקיימים בחברות הזנק, ובתאגידים הגדולים אף ביתר שאת. בתהליך פיתוח תרופה יש מספר אבני דרך בצמתים בינאריים של הצלחה וכישלון: הצלחה פירושה מעבר לשלב הפיתוח הבא (למשל ניסוי קליני נרחב יותר) וכישלון פירושו חזרה אחורה לשלב הקודם לצורך שיפורים, או הפסקה כוללת של התהליך והבנה שאין היתכנות טכנולוגית או קלינית למוצר. מנקודת מבט כלכלית, בכל צומת כזה נדרשים המפתחים או המשקיעים לבחון אם כדאי להשקיע את הדולר השולי בחזרה על השלב הקודם בפיתוח, או שמא עדיף להשקיע אותו בפרויקט אחר לגמרי. במציאות יש מגבלות על מנגנון זה: ראשית, פרויקט שנכשל באבן דרך אינו בהכרח פרויקט לא טוב, לעתים (פוסט פקטום) כדאי לשנות אלמנט בתהליך ולנסות בשנית. כיוון שקשה לדעת זאת מיד לאחר הכישלון, קשה לחזות מהי ההחלטה היעילה. נוסף על כך, למנהלי הפרויקט – בחברה שעובדת על פרויקט פיתוח אחד ומרוכזת כולה סביבו – אין תמריץ להפסיק לעבוד על הפרויקט, כיוון שכל ארגון שואף לשמר את קיומו, ופרנסתם של כל אנשי החברה ואחרים הנוגעים בדבר תלויה בהמשך העבודה על הפרויקט.

לנוכח אי-היעילות המובנית במודל החברה, התפתחו מודלים חלופיים של מעין "חברות פיתוח פרויקטים" או אקסלרטורים של פרויקטים, בהם צוות טכנולוגי עובד על מגוון פרויקטים שאינם מיזם של אדם או קבוצה, ובמקרה של כישלון נדרש לוותר על פיתוחם ולעבור לפרויקטים אחרים. ואולם יש הטוענים שמנהיגות וחזון הכרחיים לפיתוח טוב של פרויקט, גם במחיר אי-יעילות כלכלית, וויתור מהיר על פרויקטים אינו תמיד נכון מדעית. סוגיה זו תידון ביתר פירוט בהמשך ביחס למודלים פוטנציאליים המוצעים עבור התעשייה הישראלית.

⁴ דוגמת קנדה (Tucker, Chakma, Fedak & Cimini, 2011), ומדינות שונות בארצות הברית (Pellerito & Goodno, 2012).

חלוקת העבודה בין השחקנים באקוסיסטמת הביו-פארמה

בקרב חוקרי כלכלת פיתוח תרופות נשמעת היום הטענה, שחברת הביו-פארמה ה"שלמה", ה-fully integrated – העוסקת בגילוי, פיתוח, ייצור ושיווק של תרופות חדשות – היא מודל שנסתם עליו הגולל. טענה זו עולה מהמאפיינים שכבר הוזכרו: עלויות ההון הגבוהות המושטות על התאגידים הגדולים, תפיחת עלויות הפיתוח, התארכות משך התהליך, העלות הגבוהה לכישלונות, והוצאות הפיתוח הגדולות הנובעות גם מחוסר היעילות הפנימית. מאפיינים אלו גורמים לכך שתהליך הפיתוח מפורק למרכיבים ומגושר בין גורמים שונים באמצעות שיתופי פעולה, מיזוגים, הסכמי רישוי (licensing), מיקור חוץ וטקטיקות נוספות שנועדו להקטין את הסיכונים ולפזרם, ולהפחית את נטל העלויות הקבועות של התהליך (Honig & Lalonde, 2010).

המגמה הרלוונטית למחקר זה היא חלוקת העבודה בין חברות הזנק ובין חברות ביו-פארמה גדולות. בשלבים המוקדמים (פרה-קליניקה ופאזה ראשונה) יש לחברות הזנק יתרון של יעילות הונית, ביורוקרטיה נמוכה, כוח אדם מצומצם ותמריצים אינהרנטיים ללקיחת סיכונים. בשלבים המאוחרים – ובמיוחד בפאזה השלישית שבה נדרשים ניסויים קליניים נרחבים בעלויות של עשרות ומאות מיליוני דולרים, המצריכים גם תשתיות רחבות – יש לחברות ביו-פארמה גדולות יתרון במימון ובתפעול. בשלב השיווק יתרונם של תאגידי הביו-פארמה הוא מובהק.

אחת התוצאות של מבנה זה היא הסכמי מסחר/רישוי הרווחים כיום בין חברות הזנק ותאגידי ביו-פארמה (licensing agreements). במודל זה, חברת ההזנק מפתחת את המוצר בשלבי המוקדמים עתירי הסיכון אך נמוכי העלויות (פרה-קליניקה ופאזה ראשונה), ואז מוכרת רישיון לקניין הרוחני על פיו ניתן לפתח את המוצר באופן בלעדי (חברת ביו-פארמה גדולה לוקחת על עצמה את המשך הפיתוח), או בדרך של פיתוח משותף. בשתי האפשרויות חברת ההזנק זוכה לשיעור מסוים מהתמלוגים על מכירת המוצר (בדרך כלל שיעור נמוך יחסית – כ-15% במוצע) (Finch, 2001) אם אכן יושלם הפיתוח והמוצר ייצא לשוק, ובאופציית הפיתוח המשותף היא זוכה לתמלוגים בשיעור גבוה יותר. פיצוי כספי נוסף ניתן כתשלום חלקי מראש (upfront) שניתן לחברת ההזנק בעת חתימת ההסכם, וכן תשלומים עבור אבני דרך (בנקודות משמעותיות כגון תוצאות קליניות, ניסויים רגולטוריים וכדומה) (Mendes, 2005). אומדן הערך הנוכחי הנקי לצורך תמחור העסקה משקלל את גודל השוק הצפוי, נתח השוק הצפוי, מחיר השוק הצפוי, עלות ייצור ושיווק, סיכון לכישלון טכני, סיכויי מעבר בין השלבים הקליניים והיוון כדי לגלם את העלות האלטרנטיבית של ההשקעה.

היתרון של הסכמים כאלו עבור חברות ההזנק הוא בראש ובראשונה מימון זמין לפיתוח בדמות תשלומים במזומן ועבור אבני דרך, וכן פריסת חסותה של חברה גדולה על ביצוע השלבים הקליניים המאוחרים, שלחברת ההזנק אין יכולת (תשתיות, נגישות לחולים רבים, כסף) לערוך אותם. החיסרון הוא שחברות ההזנק אינן משיאות כך את הערך המקסימלי שניתן היה להשיא מפיתוח התרופה שהצליחה והגיעה למכירות בשוק.

לסיכום, פיתוח טכנולוגי ומסחר מוצרים במדעי החיים הוא תהליך ארוך, מורכב, יקר ומסוכן, הדורש מעורבות של משקיעים בעלי מבנה תמריצים ייעודי ומומחיות רבה בתחום. מצב זה מצדיק התערבות ממשלתית ישירה (מימונית) או עקיפה (באמצעות תמרוץ משקיעים פרטיים). בשל כך התפתחו בעשורים האחרונים מודלים ייחודיים להשקעה בתחום – הן באמצעות קרנות הון סיכון מתמחות והן דרך מכשירי השקעה ייחודיים שיפורטו בפרק החמישי – המציעים פתרונות שמתמודדים גם עם סוגיית היעילות התפעולית הפנימית בפרויקטי פיתוח.

פרק שני: מגמות גלובליות בהיצע מימון לחברות הזנק בתחומי מדעי החיים

לאחר אפיון המגבלות הכלכליות המובנות בתהליך פיתוח מוצרים במדעי החיים, מעניין להתבונן במגמות חוץ-ישראליות בהיצע המימון למדעי החיים בשנים האחרונות. מבט כזה מגלה שלמרות הבעיות המבניות שתוארו קיימות דרגות חופש במערכת, ובתעשיית הביו-פארמה יש בשנים האחרונות מגמות של צמיחה בהיצע המימון, במיוחד עבור השלבים המוקדמים, המסוכנים ביותר.

בדומה למגמה בסקטור הישראלי, שנת 2014 הייתה שנת שיא לסקטור מדעי החיים בארצות הברית (במיוחד לתחומי הביו-פארמה), שבה נמשכה העלייה העקבית בהיקף ההשקעות מאז ההתאוששות ממשבר 2008. ב-2014 גייסו חברות בתחומי מדעי החיים בארצות הברית 8.6 מיליארד דולר מקרנות הון סיכון, עלייה של 56% משנת 2013. מתוך סכום זה הושקעו 6 מיליארד דולר בחברות בתחומי הביו-פארמה (CB Insights, 2014). בתעשייה הישראלית, לעומת זאת, תחום המכשור הרפואי הוא המשמעותי יותר מבחינת מספר חברות והיקף השקעות, כפי שאראה בהמשך.

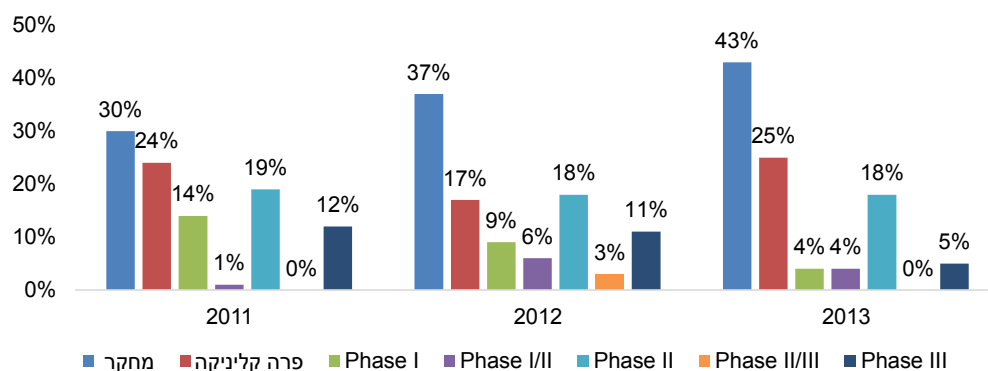
ביו-פארמה

לפי חברת המחקר Evaluate Pharma, אנו ניצבים לראשונה מזה זמן רב בתקופת שיא בעולם הביו-פארמה. שיא של 39 אישורים לתרופות חדשות על ידי ה-FDA ב-2012 השיב את אמון המשקיעים בסקטור, והמומנטום נשמר ב-2013 עם יצירת מסלול אישור חדש לתרופות העונות על צורך קליני ללא מענה – The Breakthrough Therapy Designation Program (Ernst & Young, 2014). שנת 2013 הייתה השנה הטובה ביותר אי פעם במונחי אישור תרופות חדשות על ידי ה-FDA, שבה 9 מתוך 10 התרופות הבולטות ביותר שאושרו צפויות להיות רבות מכר (Evaluate Pharma, 2014).

היקף ההשקעות הגדול של 2014 היטיב גם עם הפער המסורתי ב-Series A בביו-פארמה. לאחר שהיקף ההשקעות בסבב זה הצטמצם מאז משבר 2008, ולא התאושש בקצב דומה לזה שנצפה בסבבים מאוחרים יותר (בין 2008 ל-2011), משקיעי הון סיכון רבים העבירו את השקעותיהם לחברות בשלבים מאוחרים עם פחות סיכונים פיתוח) – ב-2014 ניכרה מגמת עלייה משמעותית בהשקעות בו בשוק האמריקני (Silicon Valley Bank, 2015). קרנות הון סיכון תאגידיות החלו אף הן להתעניין יותר בהשקעות ב-Series A, מגמה שהחלה ב-2012 ומעניקה ביטחון רב יותר בשלבים האלו לחברות ההזנק. ב-2013 השתתפו קרנות תאגידיות בכ-35% מכלל ההשקעות בחברות ביו-פארמה ב-Series A (Silicon Valley Bank, 2015).

נוסף על ההשקעה בשלבים אלו, תאגידי ביו-פארמה גם חותמים על עסקאות מסחור (licensing) בשלבים מוקדמים יותר מבעבר: אמנם הפאזה הקלינית השנייה שומרת על יציבות כשלב הפופולרי לעסקאות כאלו, אולם שיעור העסקאות בשלבים הראשוניים ובשלבי הפרה-קליניקה עלה משמעותית בשנים האחרונות, כפי שניתן לראות בנתונים אודות תת-סקטור הביוטכנולוגיה בתרשים 1:

תרשים 1: עסקאות מסחור בתחום הביוטכנולוגיה בכל העולם נעות לשלבים מוקדמים יותר



מקור: Kliemann, 2015.

גם הבורסה האמריקאית מספקת בשנים האחרונות אפשרויות מימון מרחיקות לכת לחברות ביו-פארמה. לראייה, חברות הזנק אמריקאיות בתחום מדעי החיים גייסו בשנת 2014 יותר הון בהנפקות ראשוניות מאשר חברות תקשורת ותוכנה (CB Insights, 2014). יתרה מכך, חלקן אף הנפיקו בשלבים מוקדמים מאוד – עד כדי פרה-קליניקה. מגמה נוספת, שהיא ככל הנראה תוצר לוואי של הנהירה להנפקות ראשוניות, היא זמינות גבוהה יותר של הון Mezzanine ומקורות מימונים ציבוריים וחדשים (כגון קרנות גידור) לחברות הזנק בסבבי later-stage, כדי "לרפד" את המאזן שלהן לקראת ההנפקה. ייתכן שרבות מהחברות האלו יכלו לחתום על הסכמי שיתוף פעולה או מיזוגים ורכישות לולא עמדו בפני חלון הזדמנויות להנפקה.

מכשור רפואי

לעומת תחום הביו-פארמה, תחום המכשור הרפואי סובל מדשדוש יחסי בשנים האחרונות. השקעות ב-Series A בתחום המכשור נמצאות בפיגור משמעותי מאחורי ההשקעות המקבילות בביו-פארמה. יש כמה סיבות לכך: ירידה כללית בהשקעות הון סיכון במכשור (ב-2013), השקעות הון סיכון בתחום המכשור הרפואי היוו 7% בלבד מכלל השקעות ההון סיכון, השיעור הנמוך ביותר מאז 2001); התמקדות המיזוגים והרכישות בשלבים מאוחרים יותר; והיעדר השקעות תאגידיות. בד בבד ניכרת מגמה מתמשכת של אנג'לים ומשקיעים קטנים, המנסים למלא את החלל בהשקעות בשלבים מוקדמים במכשור רפואי. מדובר בסכומים שבין 2–5 מיליון דולר ויותר, המאפשרים לחברה להגיע לאבן דרך משמעותית עד להשקעה אסטרטגית או סיבוב הון סיכון גדול. חברות שמגייסות מימון מסוג זה לומדות גם כיצד לפעול באופן "רזה" (Silicon Valley Bank, 2015).

בתחום המכשור הרפואי, הנפקות ראשוניות בשלבי הפיתוח הקליני אינן אופציה זמינה לרוב החברות, כיוון שהשוק הציבורי מצפה בשנים האחרונות לראות מוצר מוגמר והכנסות ראשוניות. בתנאים אלו, מיזוגים ורכישות הם האפשרות העיקרית לנזילות. לעומת זאת הבורסה פתחה את שעריה בשנים האחרונות גם בתחום המכשור, עבור מוצרים מאושרים שהגיעו למכירות ראשוניות (CB Insights, 2014, Silicon Valley Bank 2015).

פרק שלישי: תעשיית מדעי החיים הישראלית – תמונת מצב

בפרק זה אתאר מאפיינים מצרפיים ונתוני מקרו שונים הנוגעים למצבה הנוכחי של תעשיית מדעי החיים הישראלית, שהיא תעשייה הצומחת במהירות לרוחב אך מתקשה לצמוח לעומק. תמונת המצב שאציג מסרטטת את התוצאות המשקיות של פערי המימון המקומיים וחסמי הצמיחה בתעשייה, נושאים שיידונו בהרחבה בפרקים הבאים.

תעשיית מדעי החיים הישראלית – כרטיס ביקור

תעשיית מדעי החיים בישראל מונה כיום, על פי הערכות, כ-1,380 חברות (IATI, 2015). הצמיחה בהיקף התעשייה התרחשה בעיקר בעשור האחרון, שבו (כפי שמציג תרשים 2) התעשייה כמעט שילשה את היקפה:

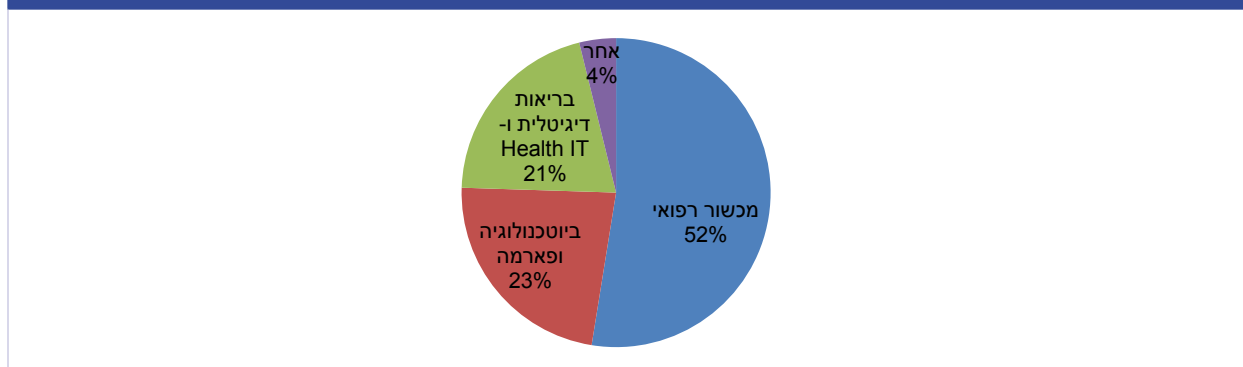


נתונים: IVC, 2015.

מקור: IATI, 2015.

הסקטור הבולט ביותר בהיבט כמות החברות הוא תחום המכשור הרפואי, שבאופן מסורתי תופס נתח משמעותי מתוך התעשייה:

תרשים 3: תעשיית מדעי החיים הישראלית בחלוקה לתת-סקטורים, לפי מספר חברות, 2014

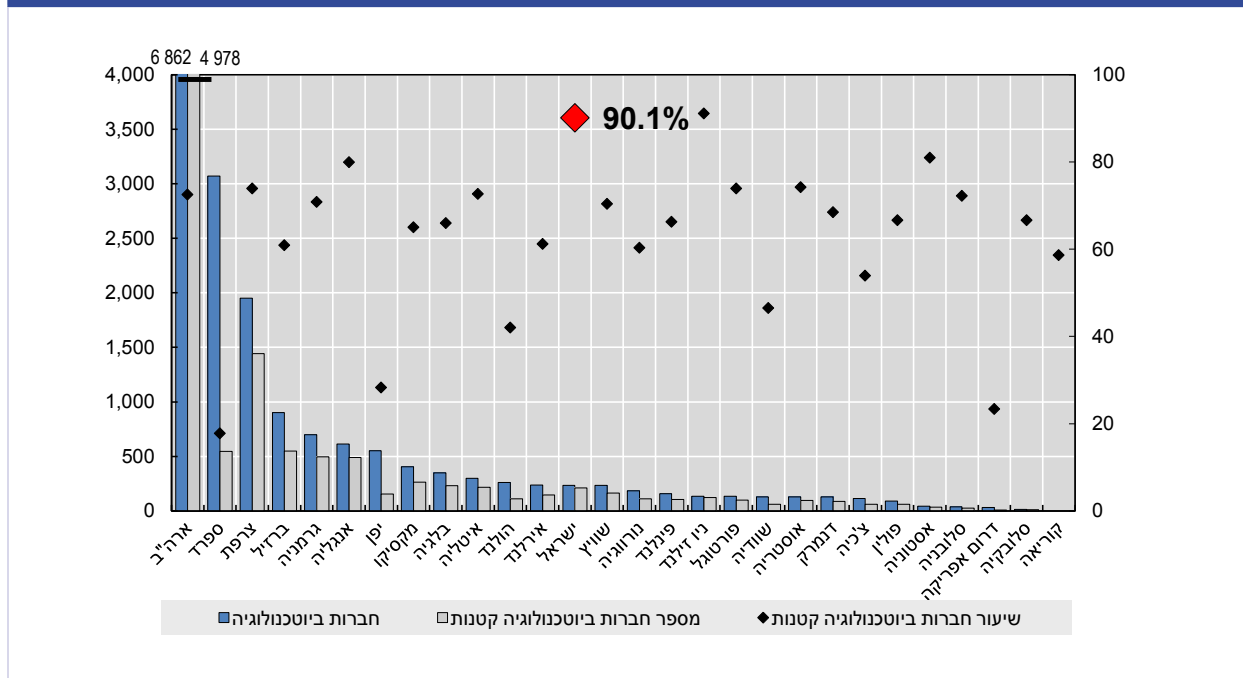


נתונים: IVC, 2015.

מקור: IATI, 2015.

עם זאת המספר הכולל של חברות בסקטור מדעי החיים, המעיד לכאורה על צמיחה, מסרטט תמונה חלקית בלבד. בתחום הביוטכנולוגיה, למשל,⁵ ישראל מציגה את השיעור השני הגבוה ביותר, מבין מדינות OECD, של חברות ביוטכנולוגיה המעסיקות 50 עובדים ומטה, כפי שניתן לראות בתרשים 4 להלן.

תרשים 4: שיעור חברות ביוטכנולוגיה קטנות 50 עובדים (ומטה) מתוך כלל חברות הביוטכנולוגיה (מדינות ה-OECD)



מקור: OECD, 2014.

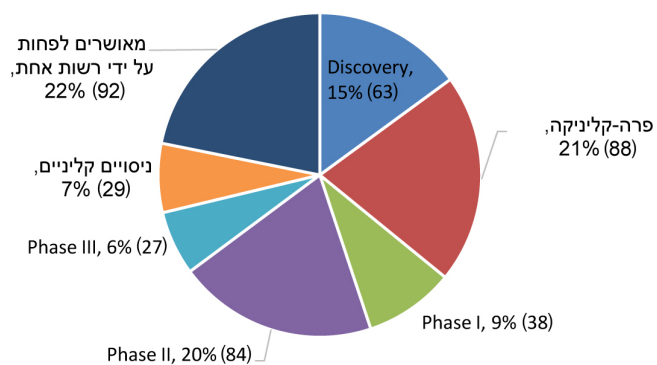
התמונה דומה גם בתת-סקטורים אחרים: תעשיית מדעי החיים הישראלית מכילה מספר רב של חברות הזנק צעירות, ומעט חברות בינוניות וגדולות. לראייה, במאגר IVC הכולל 1,145 חברות בתחומי מדעי החיים (מתוך 1,380 בסך הכול), רק 65 חברות מסווגות כחברות בשלבי צמיחת הכנסות (כל השאר הן חברות בשלבי פיתוח או הכנסות ראשוניות בלבד). טבע, חברת הביו-פארמה הגדולה היחידה בישראל, נחשבת לאנומליה, ויצוין שמרבית הפעילות שלה מתרכזת בגנריקה ולא במו"פ. חברות ספורות של מכשור רפואי הגיעו אף הן בעשור האחרון לצמיחה משמעותית, אולם רובן נרכשו לבסוף על ידי חברות זרות. כלומר, התעשייה הישראלית צומחת במספר החברות הפעילות בה, אולם מבשילה בקצב אטי בהיבט החברות הצומחות עצמאית בתוכה.

נביט עתה בצנרת המוצרים (Pipeline) בביו-פארמה ומכשור רפואי (תרשימים 5–6 להלן). בתחום הביו-פארמה סך התרופות המאושרות מהווה כ-20% מכלל צנרת המוצרים בפיתוח – נתון המעיד שמרבית נכסי המו"פ בתחום זה אינם מניבים הכנסות. בתחום המכשור הרפואי, לעומת זאת, יותר מ-50% מתוצרי המו"פ מאושרים, כלומר פוטנציאלית מניבים

⁵ הכוונה לביוטכנולוגיה בלבד – טכנולוגיה העושה שימוש בחומרים ומידע שמקורו בעולם החי והצומח עבור מגוון רחב של מוצרים. ענף התרופות הוא מרכזי בתוך הביוטכנולוגיה, אך אינו מקיף את התחום כולו.

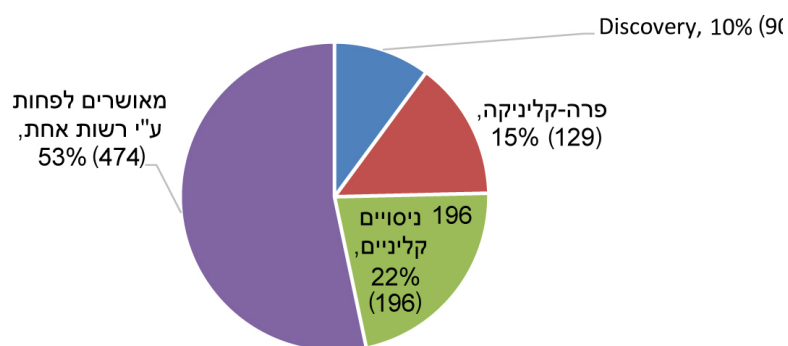
הכנסות; אך בחלוקת החברות לפי שלבי מחזור החיים שלהן, 30 חברות בלבד מתוך 547 חברות מכשור רפואי מצויות בשלבי צמיחת הכנסות (נתוני IVC).

תרשים 5: צורת פיתוח מוצרים בישראל - ביו-פארמה, 2015



מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015.
נתונים: IVC, 2015.

תרשים 6: פייפליין פיתוח מוצרים בישראל - מכשור רפואי, 2015



מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015.
נתונים: IVC, 2015.

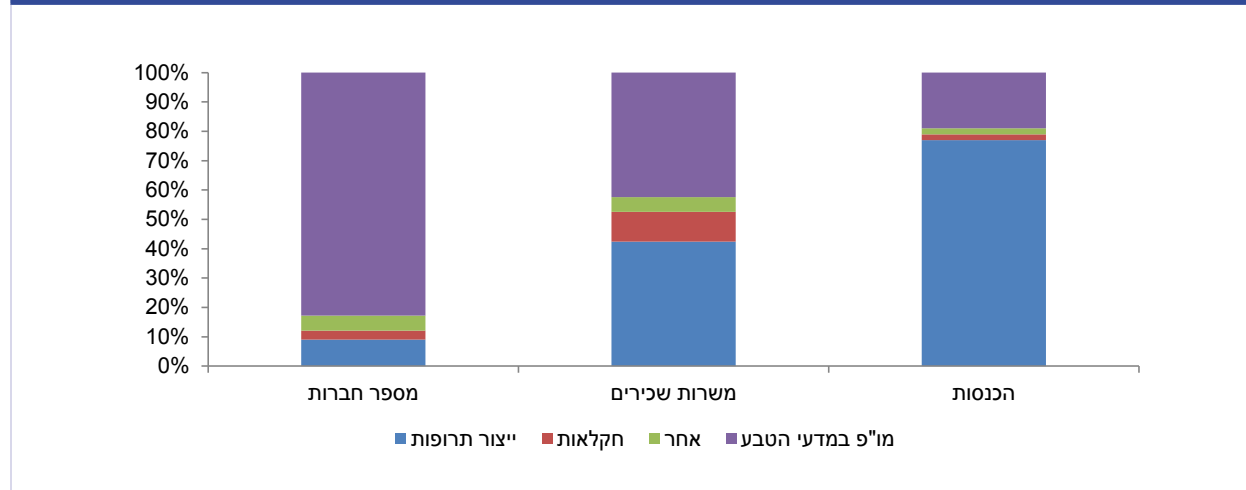
⁶ חברת טבע וחברות גנריות נוספות הוצאו מהמדגם.

השפעה על המשק הישראלי ומאפיינים מקרו-כלכליים

נשוב להתבונן בנתוני הלמ"ס על אודות סקטור הביוטכנולוגיה. בשנים האחרונות ניכרת עלייה במדדי הפעילות של תעשיית הביוטכנולוגיה בישראל; לדוגמה, מספר משרות השכיר גדל ב-17% בין 2010 ל-2013, לעומת גידול של 10% במשרות השכיר במגזר העסקי כולו, והפדיון הכולל של חברות הביוטכנולוגיה צמח בכ-10% באותן שנים (למ"ס, 2015). אך למרות זאת, חלקה של תעשיית הביוטכנולוגיה במשק הישראלי הוא עדיין שולי.⁷

לפי נתוני הלמ"ס, בין השנים 2010–2013 כ-75% מחברות הביוטכנולוגיה בישראל (כולל חברות זרות הפועלות בישראל בתחום הביוטכנולוגיה) החזיקו פחות מ-20 משרות שכיר בחברה. יתרה מכך, 44% ממשרות השכיר וכ-59% מהפדיון בענף היו מרוכזים בשנת 2013 בחברות בבעלות זרה. לנתונים אלו יש השלכות משקיות חשובות על התעסוקה ועל הכנסות המדינה (למ"ס, 2015). תרשים 7 להלן מציג חלק מן ההשלכות הללו:

תרשים 7: חברות העוסקות בייצור ושיווק לעומת חברות המבצעות פעילות מו"פ בלבד: שיעור מכלל החברות בתעשייה, נכון לשנת 2013; שיעור מכלל משרות השכירים ושיעור מכלל הפדיון בתעשיית הביוטכנולוגיה



מקור: למ"ס, 2015.

תרשים 7 מראה שיותר מ-80% מחברות הביוטכנולוגיה (נכון ל-2013) המסווגות כחברות מו"פ בלבד (כלומר חברות הזנק) ייצרו רק כ-20% מתוך כלל ההכנסות בענף אך העסיקו כ-40% מהמועסקים בו. לעומתן, חברות ייצור התרופות (שהבשילו משלב המו"פ לכדי ייצור ושיווק) היוו פחות מ-10% מכלל החברות אולם ייצרו 77% מכלל ההכנסות בענף.

בראייה משקית, ריבוי חברות ביוטכנולוגיה צעירות – שאינן מגיעות לשלב מכירות – אינו תורם משמעותית לתוצר ולתעסוקה, כיוון שחברות כאלו מעסיקות בעיקר עובדי מו"פ ולא עובדי "מעגל שני", כגון עובדי שיווק וייצור. מיעוט חברות מבוססות (בינוניות או גדולות) אף מעכב תהליכים תומכי צמיחה כגון זליגת מו"פ וזליגה ניהולית: כיוון שקיימות

⁷ לפי סקר הלמ"ס על התפתחות תעשיית הביוטכנולוגיה הישראלית בשנים 2010-2013. גם כאן, הכוונה לביוטכנולוגיה בלבד, שבתוכה ענף התרופות הוא מרכזי אך לא בלעדי.

בישראל מעט מאוד חברות בינוניות, לא מתפתחים גופי ידע ומומחיות לבניית חברות מצליחות, וחסרה יכולת לרכוש חברות בתוך גבולות המשק. דווקא לנוכח נתוני הייצוא המרשימים של תעשיית הביוטכנולוגיה – ש-80% מהפדיון בה ב-2013 מקורו היה בייצוא (למ"ס, 2015) – מתחזקת חשיבות פיתוחה והבשלתה של תעשייה זו. אזכיר כי נתוני תעשיית הביוטכנולוגיה מובאים כאן כדוגמה בלבד – אך התמונה בתעשיית הביו-פארמה כולה דומה מאוד, ובמידה פחותה המצב דומה גם בתעשיית המכשור הרפואי.

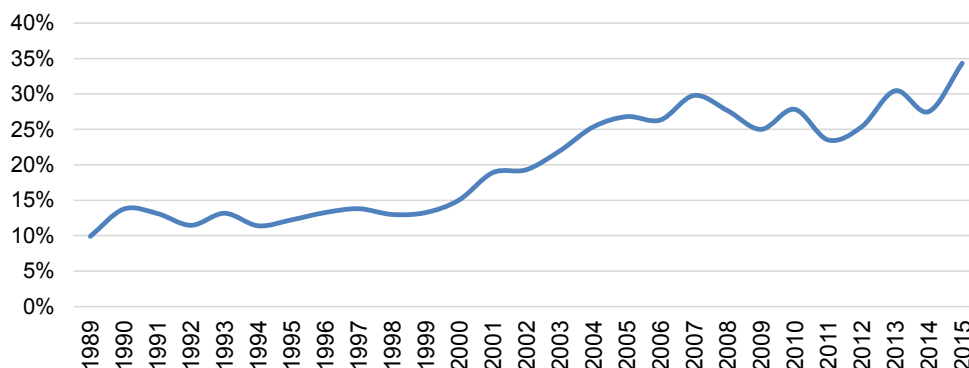
פרק רביעי: היצע המימון לחברות הזנק בתחום מדעי החיים בישראל

פרק זה מציג מגמות בהיצע המימון לחברות הזנק בתחום מדעי החיים בישראל – הן מימון ציבורי (דרך לשכת המדען הראשי) והן מימון פרטי. במהלך הפרק אצביע על פערי מימון וחסימים נוספים העומדים בפני הבשלת התעשייה, והמשפיעים על זמינות נמוכה למימון או על ניצול לא אופטימלי של המימון הקיים. ניתוח פערי המימון מבוסס על נתוני IVC שהוזמנו במיוחד לצורך מחקר זה; על סדרה של 18 ראיונות שקיימתי עם גורמים שונים בממשלה, במגזר ההשקעות במדעי החיים (קרנות הון סיכון וכדומה) ובקרב יזמים מהתחום; וכן על קולות שנשמעו במרכז מילקן לחדשנות במכון ירושלים, במסגרת מעבדת החדשנות שהתקיימה במרץ 2015 ועסקה בפערי מימון בסקטור מדעי החיים בישראל. החסמים והבעיות שיידונו בפרק זה מתוארים מנקודת המוצא של מחקר זה: **השאת הערך הכלכלי המרבי מטכנולוגיות מדעי החיים המפותחות בישראל ופיתוח תעשייה בוגרת המאפשרת לחברות לצמוח.**

מימון ציבורי – לשכת המדען הראשי

בישראל, כמו במדינות אחרות, הממשלה מכירה בכשל השוק במימון פרטי לחברות הזנק בתחומי מדעי החיים, ומתערבת בשוק זה דרך לשכת המדען הראשי, הנוטלת על עצמה חלק מהסיכון בפיתוח הטכנולוגי באמצעות מענקים מותנים (אם המיזם הטכנולוגי מצליח, המענק מוחזר למדינה דרך תמלוגים ממכירות המוצר). לשכת המדען הראשי השקיעה בעשור האחרון מאות מיליוני שקלים מדי שנה בסקטור מדעי החיים, דרך התוכניות השונות שמספקות מענה לתחום: תוכנית החממות; החממה הביוטכנולוגית (שמקבלת תנאים מועדפים); תוכניות קמין, נופר ומגנטון למחקר תרגומי; וקרן המו"פ. בתרשים 8 להלן ניתן לראות ששיעור המענקים הניתנים לחברות מתחומי מדעי החיים (מתוך כלל המענקים), במסגרת התוכניות השונות של לשכת המדען הראשי, עלה משמעותית בשני העשורים האחרונים, וכיום הוא עומד על כ-35%. לשם השוואה, שיעור גיוסי ההון ב-2014 לחברות מדעי החיים, מתוך כלל הגיוסים לתעשיית ההייטק, עמד על 24% (IATI, 2015).

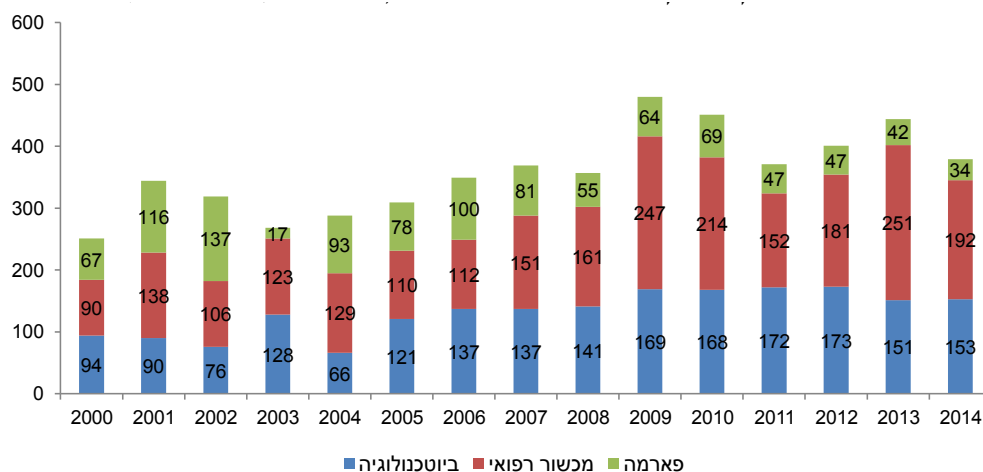
תרשים 8: שיעור מענקים לחברות מדעי החיים מתוך כלל המענקים



מקור: לשכת המדען הראשי, 2015.

בתחום מדעי החיים, ניתן לראות שבשנים האחרונות למעלה ממחצית המענקים הניתנים על ידי לשכת המדען הראשי מנותב לתחום המכשור הרפואי, בהלימה לחלקן של חברות מכשור רפואי בתעשיית מדעי החיים הישראלית. בתחום זה גם ניכרת העלייה המשמעותית ביותר במענקים בשנים האחרונות, בעוד שסך המענקים לתחום הפארמה הצטמצם מעט וסך המענקים לתחום הביוטכנולוגיה יציב בחמש השנים האחרונות, כפי שמציג תרשים 9:

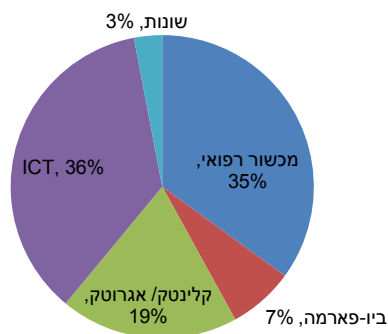
תרשים 9: מענקי המדען הראשי בתחומי מדעי החיים, 2000-2014 (במיליוני ₪)



מקור: IATI, 2015, לפי נתוני לשכת המדען הראשי, 2015.

התמיכה המוגברת בסקטור מדעי החיים ניכרת גם בחלקן של חברות מתחומי מדעי החיים בתוך החממות הטכנולוגיות: תרשים 10 מראה כי כ-42% מכלל החממות המשתתפות בתוכנית החממות, נכון למאי 2015, הן בתחומי המכשור הרפואי והביו-פארמה.

תרשים 10 : שיעור חברות מתחומי מדעי החיים בתוכנית החממות, 2015



נתונים: לשכת המדען הראשי, 2015.
מקור: IATI, 2015.

במסגרת תוכנית החממות מאשרת לשכת המדען הראשי תקציב של 2–3.5 מיליון ₪ לחברה המתקבלת לחממה, על פני שנתיים; הממשלה מספקת מענק בסך 85% מהתקציב המאושר, ואת היתר מספקת זכיינית החממה (לבד או באמצעות סינדיקציה). מרבית הזכייניות אינן מעוניינות בפרויקטים של ביו-פארמה בשל הסיכון הגבוה ואי-ההתאמה של היקף המימון המובטח. נכון ליוני 2015, שמונה חברות חממה פועלות בתחום הביו-פארמה.⁸ לפני כעשור החלה לפעול גם חממה ביוטכנולוגית ייעודית, נוסף על החממות הטכנולוגיות (שחלקן מאכלס חברות ביו-פארמה ומכשור רפואי, לא בהכרח באופן בלעדי). בחממה זו (הקרויה FuturX), המופעלת כיום במשותף על ידי קרן אורבימד ישראל ותאגידי הביו-פארמה Takeda ו-J&J, התקציב המאושר הוא עד כ-8 מיליון ₪ על פני שלוש שנים; גם כאן הממשלה מעניקה 85% מן התקציב המאושר (עד כ-2.25 מיליון ₪ בשנה). הזיכיון ניתן ל-8 שנים, ונכון להיום החממה מאכלסת שתי חברות (ועוד שתיים שאושרו אך טרם החלו לפעול במסגרתה, לאחר שהחלה לפעול ב-2014).⁹ במסגרת קרן המו"פ ניתן לחברות הביוטכנולוגיה מענק בהיקף מרבי של 50% מהתקציב המאושר לחברה. המענק כרוך בהצגת ייצור בישראל ובקיומה של תשתית טכנולוגית ופיזית עצמאית בתוך החברה.

תוכניות קמין, נופר ומגנטון, הפועלות במסגרת מנהלת מגנט (מחקר ופיתוח גנרי טכנולוגי) בלשכת המדען הראשי, מבקשות לגשר על הפער בשלב המחקר התרגומי – כלומר, בין המחקר הבסיסי באוניברסיטה לבין שלבי הפרה-קליניקה בחברה תעשייתית. תוכנית קמין מעניקה לחוקרים במוסד אקדמי תמיכה בהיקף של 85–90 אחוז מהתקציב המאושר (היתר מוענק על ידי המוסד האקדמי עצמו) למשך שנה או שנתיים, תחת תקרת תקציב של 360,000 ₪ לשנה. תוכנית

⁸ לפי נתוני תוכנית החממות בלשכת המדען הראשי.

⁹ שם.

נופר מעניקה אף היא תמיכה לקבוצות מחקר אקדמיות, במטרה להביא את המחקר הבסיסי למוקד העניין של התעשייה, כשהיעד הוא המשך תוכנית המחקר בשיתוף עם חברה תעשייתית, במסגרת תוכנית מגנטון או בחממה טכנולוגית. תאגיד ישראלי מלווה את המחקר ומשתתף ב-10% מתוך התקציב המאושר, שיכול להסתכם ב-450,000 ₪ לכל היותר. תוכנית מגנטון מיועדת למחקר תרגומי מתקדם יותר, ואוכלוסיית המטרה שלה היא שיתופי פעולה בין קבוצות מחקר אקדמי וחברות תעשייתיות.

נוסף על אלו, לשכת המדען הראשי שותפה בתוכנית צת"מ (ציוד תומך מו"פ), המספקת תמיכה לרכישת ציוד מעבדה מתקדם לגופים המספקים שירותים לגופי מחקר או תעשייה העוסקים במחקר ופיתוח בתחום מדעי החיים. התוכנית מיועדת במיוחד לנותני שירותים בתחום מחקר תאי גזע וביו-רפואה, ומעניקה 50% מהתקציב המאושר לחברות שירותים ו-75% ממנו לבתי חולים.

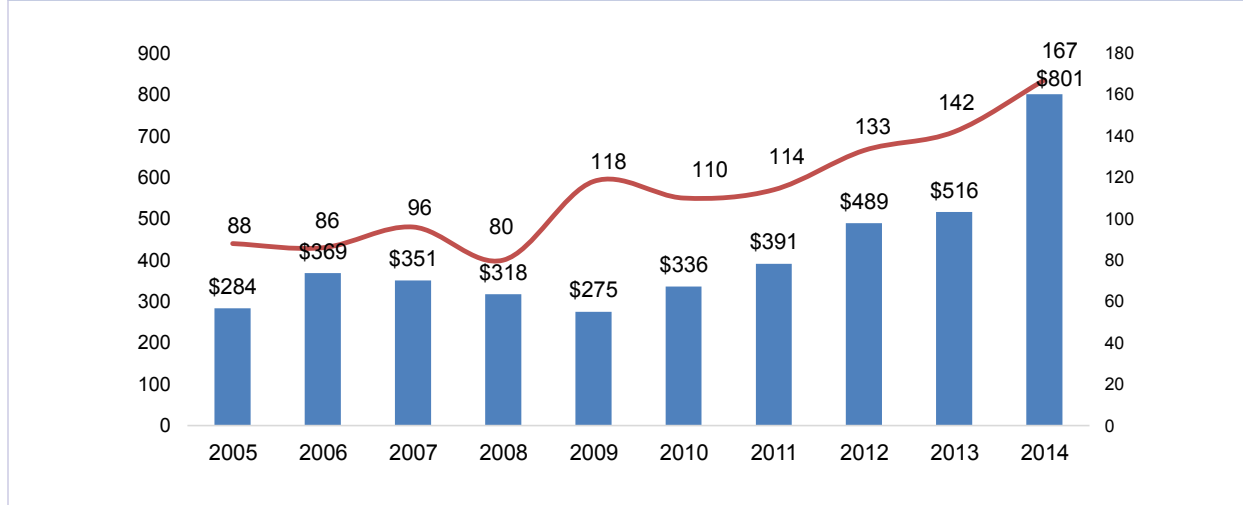
נוסף על תמיכת הממשלה בסקטור דרך תוכניות המדען הראשי, יזמה המדינה הקמת קרן הון סיכון חדשה במודל PPP. המדינה העניקה 50 מיליון דולר לקרן ומשמשת כשותף נחות הסופג ראשון את הפסדים (First Loss Partner). המדינה יצאה למכרז שנועד לבחור כמה קרנות, אולם לבסוף זכתה בו לבדה קרן אורבימד הבינלאומית, שהצליחה לגייס 220 מיליון דולר (כולל השתתפות המדינה), ומחזיקה כיום בפורטפוליו של 18 חברות פארמה וביוטכנולוגיה, מכשור רפואי ו-health IT. בשנת 2015 פורסם כי מנהלי הקרן יוצאים לגייס קרן חדשה, בעקבות ביצועיה הטובים של הקרן הנוכחית,¹⁰ הפעם ללא מעורבות הממשלה. כלומר, המינוף הממשלתי והתמריץ להקמת קרן הון סיכון חדשה הצליחו לבסס קרן הון סיכון עצמאית, הממשיכה להשקיע בתעשיית מדעי החיים הישראלית לבדה.

מקורות מימון פרטיים – תמונת מקר

במבט על נראה שמצבה המימוני של תעשיית מדעי החיים בישראל הוא מצויין: מאז ההתאוששות מהמשבר הכלכלי של 2008 ניכרת צמיחה עקבית בסך גיוסי ההון לחברות מדעי החיים בישראל, וב-2014 ניתן לראות זינוק של ממש בהשקעות (ראו תרשים 11 להלן). אולם יש לזכור שבשנים האחרונות חל גידול משמעותי בהיקף גיוסי ההון בתעשיית ההייטק הישראלית כולה, ושנת 2014 הייתה שנת שיא בהיבט זה.

¹⁰ אתר גלובס, <http://www.globes.co.il/news/article.aspx?did=1001027605>; 12/4/2015

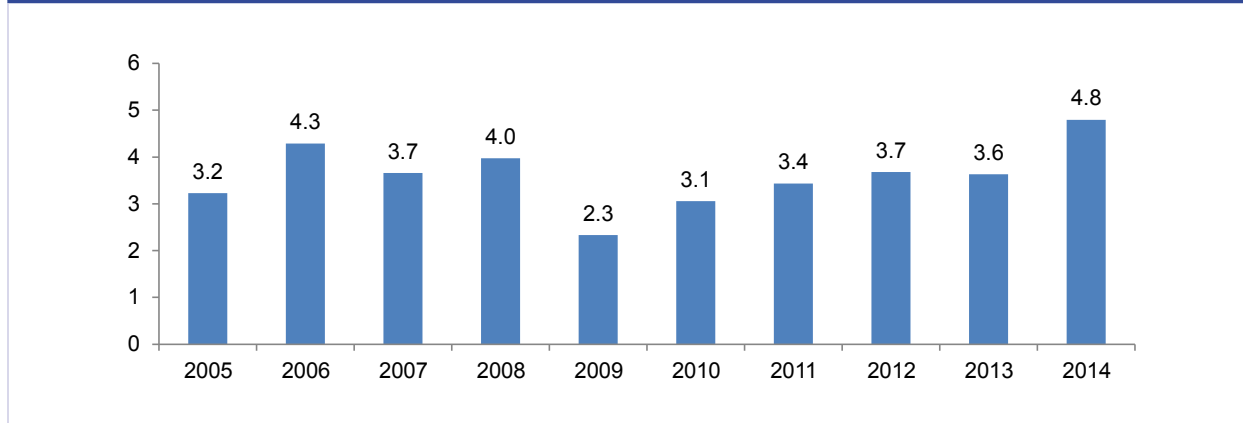
תרשים 11: גיוסי הון לחברות מדעי החיים בישראל, 2014-2005 (במיליוני דולרים ולפי מספר עסקאות)



נתונים: IVC, 2015.
מקור: IATI, 2015.

כדי לאפיין מגמות בהיצע המימון לתעשיית מדעי החיים באופן מדויק יותר, עלינו לבחון מהיכן נובע הגידול בהיצע ולהיכן הוא מתועל. אם נתבונן בהיקף הגיוס הממוצע בתרשים 12 להלן, נראה שחלה עלייה בנתון זה מאז 2009, ואף זינוק ב-2014, כלומר ניכרת התאוששות מהמשבר. זוהי אינדיקציה לכך, שהגידול בגיוסי ההון אין פירושו רק היצע מימון ליותר חברות אלא גם סבבים גדולים יותר, המאפשרים לחברות להתפתח טוב יותר.

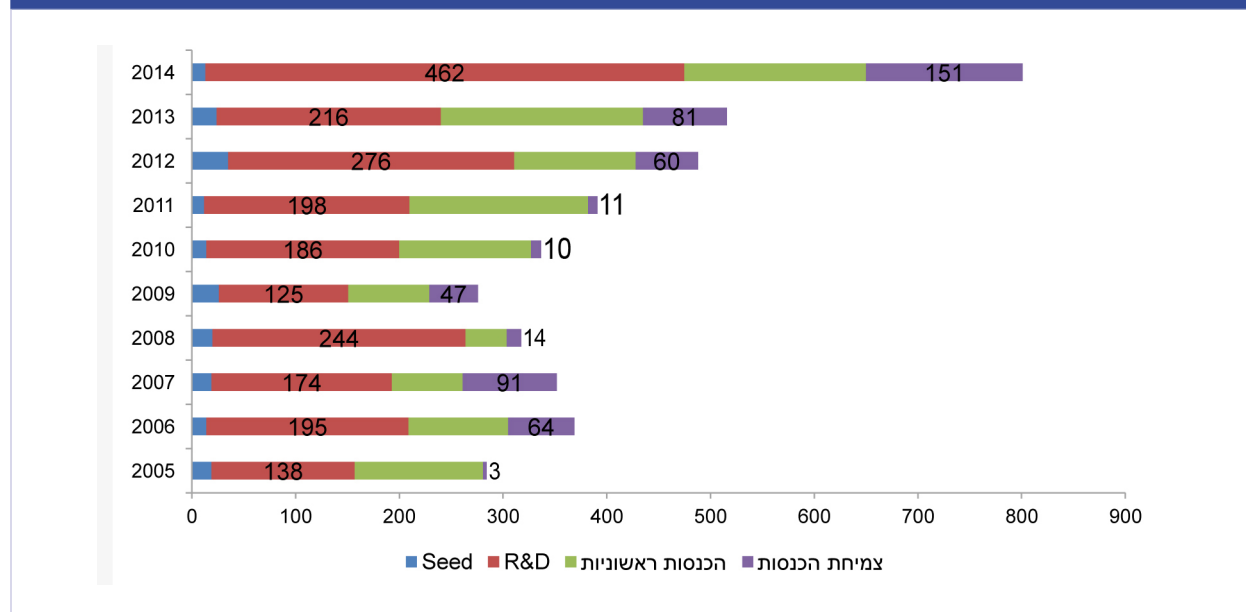
תרשים 12: היקף גיוס ממוצע בסקטור מדעי החיים, 2014-2005 (במיליוני דולרים)



נתונים: IVC, 2015.
מקור: IATI, 2015.

בפילוח כלל ההון המגויס, לפי שלבי מחזור החיים של חברות ההזנק (ראו תרשים 13 להלן), ניתן לראות שמרבית הצמיחה במימון התנקזה לשלב ה-R&D (מחקר ופיתוח), כלומר לשלבים הקליניים בעיקר. בנוסף, לאורך ההתאוששות מהמשבר הכלכלי של 2008 ניכרת צמיחה משמעותית בהון המושקע בשלב צמיחת ההכנסות.

תרשים 13: הון מגויס על ידי חברות מדעי החיים ישראליות, לפי שלבי הפיתוח (במיליוני דולרים)



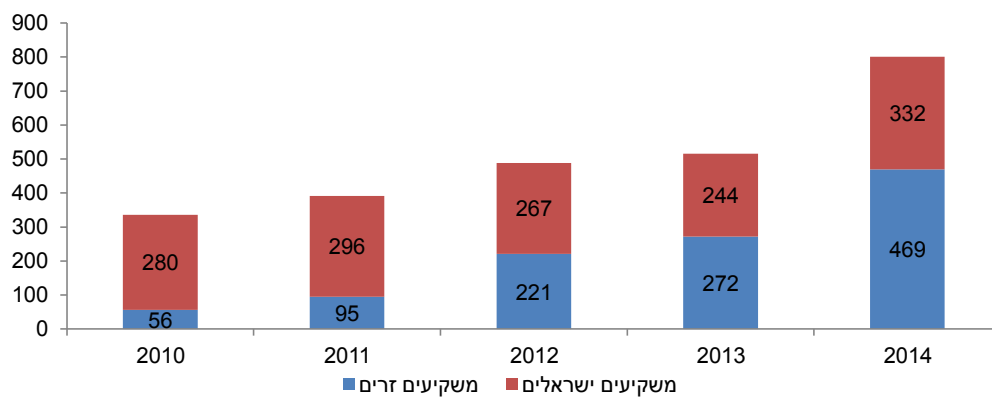
נתונים: IVC, 2015.

מקור: IATI 2015.

עוד נתון מעודד הוא שהזינוק בגיוסים ב-2014 היה מרביתו בסבבי גיוס של 10 מיליון דולר ומעלה, ולא בסבבים קטנים (IATI, 2015, לפי נתוני IVC). מגמה זו מעידה על התבגרות התעשייה: סבבים גדולים מאפיינים שלבי פיתוח מתקדמים או שלבי שיווק, בעוד שסבבים של עד 5 מיליון דולר מאפיינים את שלב ה-seed.

נתבונן כעת במגמות השינוי בתוך התפלגות צד ההיצע. בתרשים 14 להלן לראות שחלק הארי של הגידול בגיוסים מקורו במשקיעים זרים, וכי סך ההשקעות של משקיעים ישראלים עלה בשיעור נמוך ובאופן לא עקבי מאז 2010. הדעות חלוקות לגבי התועלת והסיכון שבצמיחת נתח ההשקעות הזרות מכלל ההשקעות. אף שיש מי שאינם רואים חשיבות במקור הצמיחה בהיקף המימון, ישנם גם מי שסבורים שטמונים סיכונים אסטרטגיים או פוליטיים בגידול כוחם של משקיעים זרים במשק המקומי.

תרשים 14: הון מושקע בחברות מדעי החיים בישראל, לפי משקיעים ישראלים וזרים (במיליוני דולרים)

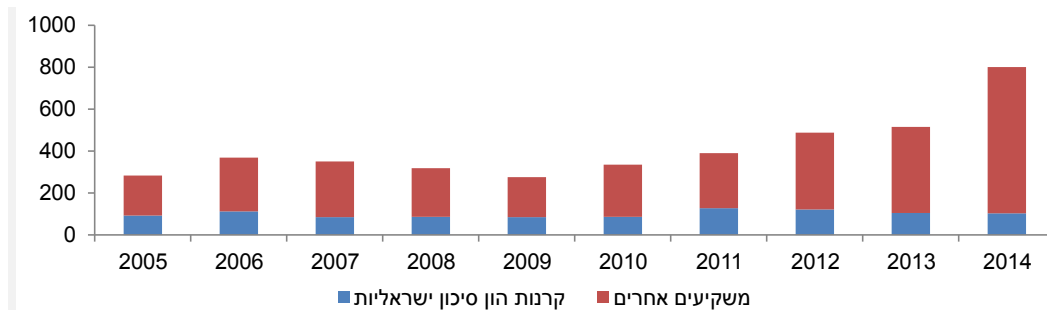


נתונים: IVC, 2015.

מקור: IATI 2015.

בתרשים 15 ניתן לראות שקרנות ההון סיכון הישראליות, הנחשבות כמשקיע הבולט בחברות ההזנק, משקיעות בעשור האחרון חלק קטן בלבד מתוך הגיוסים בחברות בתחום מדעי החיים בישראל; יתרה מכך, חלקן היחסי והאבסולוטי בהון המושקע בחברות בתחום זה הצטמצם בשנים האחרונות (מאז 2011). נתונים אלו משקפים, ככל הנראה, את הפסקת פעילותן של כמה קרנות מתמחות שבלטו בתחום בעבר.

תרשים 15: הון מושקע בחברות מדעי החיים, בחלוקה לקרנות הון סיכון ישראליות ומשקיעים אחרים (במיליוני דולרים)



נתונים: IVC, 2015.

מקור: IATI 2015.

היצע המימון לחברות הזנק במדעי החיים: מימון בורסאי

בשנים 2005–2007 התרחש בבורסה באחד העם גל הנפקות גדול של חברות מתחומי מדעי החיים, והמשקיעים נהרו לתחומים אלו. אך לא עבר זמן רב והמשקיעים נחלו אכזבות: מרבית החברות המונפקות הניבו תשואות נמוכות ואף שליליות (Breski, Gilman & Koop, 2011). מאז שנת השיא, 2007, שבה גויסו 167 מיליון דולר בבורסה התל אביבית, ניכרת ירידה הדרגתית מדי שנה בהיקף המימון המגויס בהנפקות, ובשנת 2014 גויסו 39 מיליון דולר בלבד. עם זאת עדיין נסחרות היום בבורסה התל אביבית 51 חברות מתחומי מדעי החיים. כל אנשי התעשייה שעמם שוחחתי לצורך המחקר פסלו על הסף את ההנפקה בתל אביב כאופציית מימון עבור חברות בתחום מדעי החיים בישראל, בכל שלב במחזור החיים של החברה. הבעיה המרכזית שעלתה היא היעדר מומחיות בתחומי מדעי החיים בקרב אנליסטים בישראל, רגולציה שאינה הולמת את צורכי התחום, וחשדנות וקוצר רוח מצד המשקיעים.

בשנים האחרונות, עם הופעת הגאות בנאסד"ק, החלו להצטרף גם חברות ישראליות לשטף ההנפקות, אף שהמרחק הגאוגרפי ופערי המיומנות העסקית מהווים חסם לעתים קרובות. בשנים 2013 ו-2014 הנפיקו 11 חברות ישראליות בתחום מדעי החיים מניות בנאסד"ק, וגייסו בממוצע 50 מיליון דולר כל אחת, אולם התשואה הממוצעת על מניותיהן הייתה שלילית (הפסד של כ-14%) (IATI, 2015), בעוד שהתשואה הממוצעת להנפקות ראשוניות של חברות ביוטכנולוגיה בסוף 2014 הייתה 34% (IATI, 2015, לפי Evaluate Pharma, 2015).

ביו-פארמה: היצע המימון, פערים וחסימי צמיחה

בתעשייה האמריקנית והגלובלית מקובל לדבר על "עמק המוות", שלב המשתרע באופן גס לאורך השלבים הפרה-קליניים ועד הוכחת היתכנות קלינית ראשונית (פאזה ראשונה), שבו הסיכון הטכנולוגי עודנו גבוה מאוד וזמינות מקורות הממון נמוכה מאוד. בישראל, נוסף על הקושי הזה יש זמינות נמוכה של מקורות מימון גם בשלבים הקליניים המאוחרים יותר. על כן אסקור את פערי המימון והבעיות הנוספות הנלוות להם לאורך שרשרת הפיתוח, **בדגש על תקופת הפיתוח הטכנולוגי והקליני.**

תת-מימון בכל שלבי הפיתוח

בעיית תת-מימון (underfunding) לאורך כל שלבי הפיתוח היא אלמנט משמעותי בדשדוש היחסי של תחום הביו-פארמה בישראל. לבעיה זו – שמשמעותה שקיים מימון זמין עבור חברה המבקשת אותו, אולם היקפו או איכותו אינם מספקים את צרכיה בשלב הפיתוח – יש השלכות בכל שלב בפני עצמו, וכן על השלבים הבאים. חברה שמקבלת מימון בהיקף או בתדירות שאינם מספיקים לביצוע אופטימלי של סדרת ניסויים, גוררת ליקויים לאורך שלבי הפיתוח, או בשפתה של אחת המרואיינות למחקר, "שלדים בארון". בפרספקטיבה זו, תת-המימון בשלבים המוקדמים הוא בעל המשקל הרב ביותר, ותוצאתו עלולה להיות כישלון טכנולוגי המוביל לקריסת החברה, או הכרח לחזור אחורה בתהליך ולבצע שוב שלבים קודמים. דינמיקה כזו מקשה על גיוס מימון נוסף בשלבים הבאים, ובטווח הארוך יותר, חברה שלא נבנתה נכון לא תצליח להגיע לנקודת הערך האופטימלית באקזיט. כך מתרחשים, פעמים רבות, אקזיטים בשערוך נמוך מאוד המשקף את הטכנולוגיה הבסיסית בלבד.

בהתייחס לבעיה זו, גורמים בתעשייה העידו שחברות טובות, המפתחות נכסים טובים, מצליחות למצוא מימון גם באקלים הנוכחי, אולם בהיקפים נמוכים ובקבועי זמן ארוכים. משך הזמן הארוך נושא עמו גם עלות כלכלית: הן העלות האלטרנטיבית של הזמן, והן האיתות השלילי למשקיעים עתידיים או לרוכשים פוטנציאליים (כגון תאגידי פארמה

גדולים). בנוסף, ריבוי גיוסים קטנים גורר את אנשי הצוות להקדיש משאבים וזמן לביצוע כל גיוס, ואלה גורעים מהיעילות התפעולית של החברה ומהמיקוד שלה במדע. בראיית מקרו, התוצאה היא גם הקצאה לא יעילה של מקורות המימון, שכן מספר רב של שחקנים זוכה להיקף לא מספק של מימון בשלבים המוקדמים, בעת שחלק מהשחקנים "ראויים" למימון רחב יותר וחלקם אינם ראויים למימון כלל. המימון הניתן לחברות שאינן השקעה טובה הוא כמובן "בזבוז" של מימון, שכן בסבב הגיוס הבא הן כבר לא יצליחו לגייס, וההשקעה הראשונית בהן תיהפך ל"אבודה".

בהקשר זה חשוב להציג גם את היקפי המימון בישראל ביחס להיקפי המימון בחוץ לארץ. בארצות הברית, למשל, היקף מימון סביר לשלבים הפרה-קליניים עומד על 8–10 מיליון דולר, וחברות מבטיחות זכות אף בגיוסים דו-ספרתיים בשלב זה.¹¹ בתעשייה הישראלית המימון לשלבים הפרה-קליניים נמוך בהרבה: היקפי המימון הנחשבים כהכרחיים להגעה לאבן דרך משמעותית בשלב הפרה-קליניקה או לוולידציה קלינית ראשונית נאמדו על ידי המרואיינים למחקר זה ב-4–6 מיליון דולר (סכום מינימלי), וזמינות המימון בפועל היא לעתים קרובות נמוכה יותר. ייתכן שחלק מהפער בין המימון בארצות הברית ובין המימון בישראל נובע גם מהיעילות ההונית של חברות ההזנק הישראליות לעומת האמריקניות, אולם לפי הראיונות שערכתי, לפחות חלק מהפער משקף תת-מימון.

פערי מימון בשלבים הפרה-קליניים

בישראל קיים פער בזמינות המימון במהלך השלבים הפרה-קליניים ועד לניסויים הקליניים הראשוניים, שאחריהם קל יותר לגייס מימון מקרנות הון סיכון (אף שגם בשלב זה מספר הקרנות שמשקיעות בביו-פארמה הוא זעום) או מתאגידי פארמה גדולים. ברזולוציה גבוהה יותר, ניתן לחלק את השלבים הפרה-קליניים מבחינה מימונית לשני תת-שלבים עיקריים: השלב הראשוני, עד לקבלת EDC (Early Drug Candidate), שאורך כשנתיים וממומן בעיקר דרך מענקי המדען הראשי (קמין), מענקי חברות מסחור ידע, בתי חולים, קרנות מחקר ולעתים גם חממות טכנולוגיות; והשלב השני, החל בקבלת EDC ועד ל-IND (הגשת בקשה ל-FDA לערוך ניסויים קליניים). השלב השני כולל טוקסיקולוגיה, ייצור המולקולה, בדיקות שונות שלה וניסויים בבעלי חיים. שלב זה דורש סכומי כסף גדולים, במיוחד עבור מולקולות גדולות (תרופות ביולוגיות), ובו קיים פער המימון העיקרי. חלק מהמרואיינים הרחיבו את הגדרת "עמק המוות" הישראלי עד להוכחת ההיתכנות הראשונית בבני אדם – כלומר ניסוי ראשון במסגרת הפאזה הראשונה. כך או כך, מדובר על טווח עלויות של כ-3–7 מיליון דולר שקשה לגייסם, במיוחד עבור חברות המפתחות מולקולות גדולות, הנמצאות בגבול העליון של טווח העלויות שצוין.

אם נפרוט את מקורות המימון המרכזיים לשלב זה, נגלה שהחממות הטכנולוגיות אינן מספקות מימון בהיקף הדרוש. החממה הביוטכנולוגית (futurX) מנסה לגשר על פער זה, ולקדם חברות דרך תהליך הפרה-קליניקה עד לנקודה שבה יוכלו לגייס Series A (אך לא בהכרח עד לשלבי הקליניקה). היא אף מסוגלת להבטיח פוטנציאלית מימון המשך דרך השותפות האסטרטגיות, ומימון עודף על ה-15% שמתחייבת החממה לספק מהתקציב המאושר. עם זאת גם מימון מקסימלי של 8 מיליון ש"ח אינו מאפשר הגעה לאבן דרך משמעותית, כפי שציינו המרואיינים למחקר. אף שהיקף פעילותה כיום אינו גבוה, כוונת החממה לקבל אליה כ-4–5 חברות בשנה.¹² מלבד החממות, בעיקר קרן פונטיפקס (שמשקיעה כ-50% מהפורטפוליו שלה בפרה-קליניקה) וכלל ביוטכנולוגיה (שמשקיעה כרבע מהפורטפוליו בפרה-קליניקה) מהוות מקורות

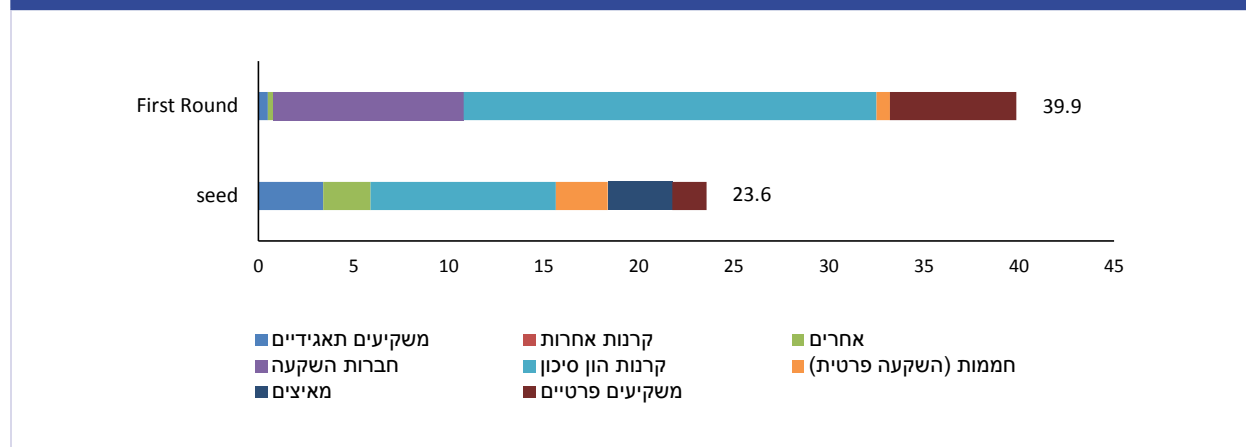
¹¹ The Harrington Project, BridgeBio Capital

¹² לפי נתוני תוכנית החממות בלשכת המדען הראשי.

מימון. מרבית המשקיעים אינם בנויים להשקיע בשלבים כאלו, ומעדיפים להשקיע סביב התוצאות הראשונות בבני אדם ואף מאוחר יותר.

מנגד, יש להזכיר שבארצות הברית ניכרת דווקא מגמת השקעות של תאגידי פארמה גדולים בשלבים המוקדמים, כפי שתואר בפרק השני. ובנוסף, בשנים האחרונות שיעור ניכר (75%) מגיוסי Series A מתועל בארצות הברית לחברות בשלבים הפרה-קליניים ולא בפאזה הראשונה (Life Sci VC, 2015). על פי נתונים אלו, "עמק המוות" האמריקני נמצא במגמת הצטמצמות, ונראה שהתעשייה הישראלית אינה מדביקה את קצב השינוי. לראיה, מתרשים 16 להלן עולה שמשנת 2010 עד סוף הרבעון הראשון של 2015 הושקעו 23.6 מיליון דולר בלבד ממשקיעים פרטיים (כלומר ללא מענקי המדען הראשי) בסבבי seed לחברות ביו-פארמה, וכ-40 מיליון דולר בסבבי A (Series A).¹³ נתון זה, והנתונים שיובאו בהמשך הפרק מתוך מאגר IVC, מתייחסים לחברות המסווגות כחברות seed וחברות R&D בלבד, כלומר חברות מתחילות, ואינם כוללים סבבי השקעה בחברות ותיקות יותר שכבר הניבו הכנסות בתקופת המדגם (2010 עד הרבעון הראשון של 2015). מצד הביקוש, לצורך המחשה, קיימים היום (2015) בישראל 88 מוצרי ביו-פארמה המצויים בשלבים פרה-קליניים, וחלק גדול מהם מפותח על ידי חברות מתחילות (IVC, 2015).

תרשים 16: ביו-פארמה: סבבי גיוס מוקדמים לחברות מתחילות, בשלבי seed וה-R&D (עד הרבעון הראשון של 2015), במיליוני דולרים



נתונים: IVC, 2015.
מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015.

פערי מימון בשלבים מאוחרים

גם בשלבי הניסויים הקליניים המאוחרים קיים פער מימון שדווקא הולך וגובר, לפי גורמים בתעשייה, ככל שהתעשייה מבשילה ומתבגרת ועמה גדל מספר הנכסים הקליניים. לעומת השלבים המוקדמים, כאן הבעיה היא בכמות הכסף הדרושה ופחות ברמת הסיכון הגבוהה. בניסויים קליניים מתקדמים היקף המימון הדרוש הוא גדול מאוד (עשרות ואף מאות מיליוני דולרים), והתעשייה הישראלית מתקשה לעמוד בו באופן עצמאי. לכך מצטרף הצורך בתשתיות מחקר, במאגרי

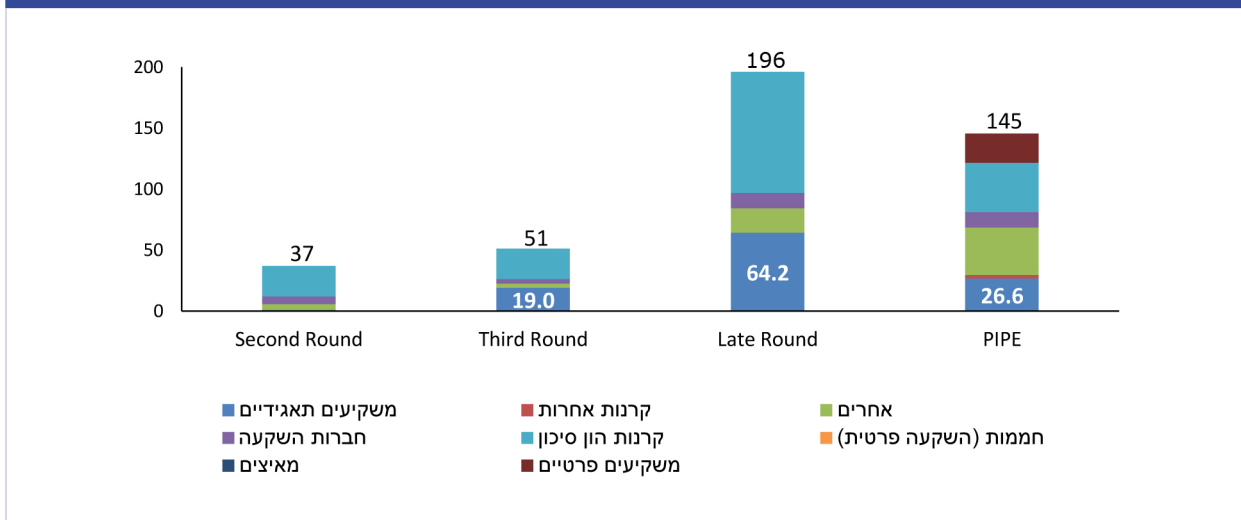
¹³ חלק מהסכום גויס בשלבים הפרה-קליניים וחלק בתחילת השלבים הקליניים, כך שרק חלק מתוך ה-40 מיליון אכן תועל לפרה-קליניקה.

חולים ובמומחיות וניסיון בניהול ניסויים קליניים בני מאות משתתפים, שלפי דרישת הרגולטורים עליהם להיות מפוזרים במדינות שונות עם מאפיינים גנטיים שונים. המשקיעים הישראלים אמנם משקיעים בשלבים אלו, אך מתקשים ליצור סינדיקטים של עשרות מיליוני דולרים.

אסטרטגיות גיוס מימון נוספות בשלבים אלו פונות להסכמי מסחור (licensing agreements) עם תאגידי פארמה גדולים (זרים כמובן) או להנפקה בנאסד"ק. הסכמי המסחור מספקים לחברות הישראליות מימון, ומפקדים בידי תאגידי הפארמה את האחריות כולה או אחריות משותפת לביצוע ומימון הניסויים הקליניים המתקדמים (פאזה שלישית), ובהמשך גם לשיווק המוצר. היתרון בהסכמים אלו, לצד האפשרות לממן ולקיים את הניסויים הקליניים הרחבים, הוא הפנייה מחדשת של משאבים ומימון לפיתוח מוצרים חדשים בחברת ההזנק, תסריט ראלי בעיקר עבור חברות פלטפורמה, שמפתחות על בסיס מנגנון אחד תרופות למספר אינדיקציות. מנגד, חתימה על הסכם כזה, המספק לחברת ההזנק מזומן ונתח מהמכירות העתידיות, מותירה בבעלות החברה רק נתח קטן מכלל הערך הנוצר בתהליך הפיתוח והמסחור, ומוציאה חלק מהידע והקניין הרוחני שנוצר אל מחוץ לגבולות המשק.

בתרשים 17 להלן ניתן לראות שסך ההון המושקע בסבבי גיוס מאוחרים בשלבי R&D – המשמשים לרוב לשלבים הקליניים המאוחרים – אינו גבוה כלל. כך, למשל, כלל סבבי ה-third round בחמש השנים האחרונות הסתכמו לכדי כ-50 מיליון דולר בלבד, וכלל סבבי ה-late round לכדי 200 מיליון דולר. ניתן אף לראות בתרשים, שהמשקיעים התאגידיים אינם מזרימים היקף גדול במיוחד של הון לחברות ההזנק הישראליות בשלבים הקליניים המאוחרים, כלומר לא קיים נפח פעילות גבוה בחתימת הסכמי מסחור. בצד הביקוש, לשם השוואה, קיימים היום למעלה מ-110 מוצרים בפיתוח בפאזות הקליניות השנייה והשלישית (IVC, 2015).

תרשים 17: ביו-פארמה: התפלגות משקיעים בסבבים מאוחרים לחברות מתחילות בשלבי R&D-I seed (עד רבעון ראשון של 2015), במיליוני דולרים



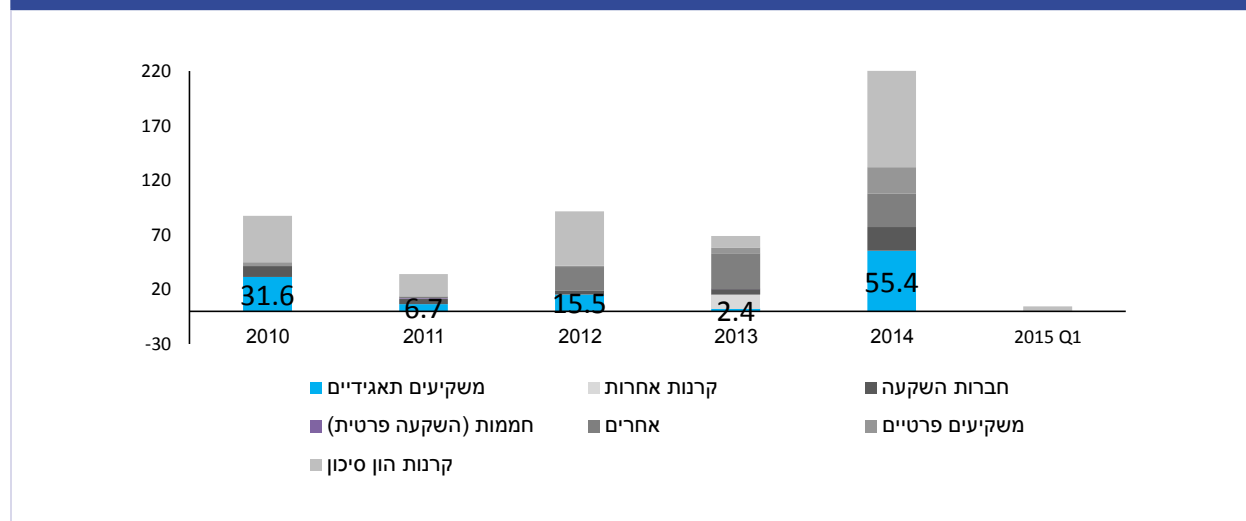
נתונים: IVC, 2015.
מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015.

הנפקה בנאסד"ק נחשבת בשנים האחרונות כאופציה טובה מאוד, ובשנים 2013–2014 הנפיקו כמה חברות ישראליות וגייסו כ-50 מיליון דולר בממוצע. עם זאת הבורסה היא מקור מימון מחזורי, ואין בכך כדי להעיד על שינוי מבני בהיצע המימון לתחום.

נוכחות לא מספקת של משקיעים "חכמים" ומשקיעים אסטרטגיים

נוסף על המחסור הכמותי במימון בשלבים השונים, ישנו מחסור איכותי בשחקני מימון "חכמים" בעלי רקע בינלאומי, כגון משקיעים אסטרטגיים (תאגידי פארמה) וקרנות בינלאומיות (כמו קרן אורבימד). משקיעים כאלו מספקים מומחיות והכוונה לחברות ההזנק המושקעות, ומסוגלים למשוך אל סבבי השקעה שחקנים בינלאומיים נוספים בסינדיקטים. יצוין שבשנים האחרונות ניכרת התעניינות בקרב תאגידי פארמה בינלאומיים בהזדמנויות השקעה ושיתוף פעולה בתעשיית הביו-פארמה הישראלית, ונציגויות התאגידיים הללו פעילות יותר ב-scouting של טכנולוגיה בארץ. עם זאת נתוני IVC (ראו תרשים 18 להלן) מראים שבסך הכול משקיעים תאגידיים השקיעו בחברות ביו-פארמה ישראליות 111 מיליון דולר בחמש השנים האחרונות, ולא ניכרה מגמת עלייה עקבית בהיקף השקעותיהם. בנוסף, בתרשים 17 לעיל ניתן לראות, שמרבית ההון המושקע על ידי תאגידיים מתועל לסבבי גיוס מאוחרים – third round, late round ו-PIPE, בניגוד למגמה העולמית של השקעה תאגידיית בשלבים מוקדמים יותר (first round ו-seed) נשמטו מהתרשים מטעמי מקום – היקף ההשקעות התאגידייות בהם קטן מאוד ומבוסס על השקעות חד-פעמיות).

תרשים 18: ביו-פארמה - התפלגות משקיעים בחברות המצויות בשלבי R&D (עד הרבעון הראשון של 2015), במיליוני דולרים



מקור: IVC, 2015.

היעדר מומחיות טכנולוגית ועסקית בפיתוח ומסחור תרופות

מכלל הראיונות שערכתי עם משקיעים ויזמים בתחום הביו-פארמה, עלה שחסרה בארץ מומחיות בכמה היבטים מרכזיים: מומחיות בהערכה תעשייתית של פרויקטים בשלבים ראשוניים; מומחיות פיתוחית-טכנולוגית (כימיה רפואית, ייצור מולקולות, פורמלציות וכדומה); ומומחיות עסקית (הצגה למשקיעים, יצירת מודל עסקי, אימות צורך קליני ומסחרי ועוד). הסיבה המרכזית לפערים אלו היא הזמינות הנמוכה של כוח אדם ישראלי מנוסה, המגיע מארגונים גדולים בעולם הביו-פארמה. בתאגידי הפארמה הבינלאומיים פזורים ישראלים לשעבר שרכשו ניסיון hands-on בפיתוח תרופות ובהבנת השוק, אולם לתעשייה הישראלית אין מה להציע להם במונחי תגמול כספי, וגם אי-הוודאות לגבי זמינות המימון לאורך תהליכי הפיתוח אינה איתות חיובי עבורם, ולכן הידע שצברו אינו זולג לתעשייה המקומית. כוח אדם כזה חסר הן בחברות ההזנק עצמן, הן בחברות מסחור הידע והן כקאדר יועצים ומומחים חיצוניים, היכולים לשמש מנטורים לחברות ולבצע אווליואציות של פרויקטים. היעדר המומחיות המתואר משפיע גם על יכולתן של חברות הזנק להפיק את המיטב מהמימון הניתן להן.

מחסור בקבלני משנה ותשתיות פיתוח

ישנה הסכמה על כך שחסרים בארץ ספקי שירות לשלבי המחקר והפיתוח בתחום הביו-פארמה. המחסור ניכר הן בשלבי הפרה-קליניקה, שבהם דרושים קבלני משנה מתמחים בכימיה רפואית; והן בשלבים מאוחרים יותר, שבהם דרוש לעתים ייצור של תרופה המפותחת בקבלנות משנה לצורך ניסויים קליניים נרחבים בפאזה השלישית. המחסור משפיע גם על זמינות המימון לחברות הזנק ועל היעילות ההונית שלהן, שכן הזמנת שירותים מקבלני משנה בחוץ לארץ היא יקרה, גובה עלויות כבדות מהחברות ויצרת סרבול תפעולי. בנוסף, קשה לקבל מענק מקרן המו"פ כאשר חלקים מתהליך המחקר והפיתוח מבוצעים בחוץ לארץ, ושיעור ההכרה בהוצאות לקבלני משנה בחוץ לארץ נמוך משיעור ההכרה בהוצאות לקבלני משנה בישראל.

מכשור רפואי: היצע המימון, בערים וחסימי צמיחה

את סיפורם של פערי המימון בתחום המכשור הרפואי בישראל בשנים האחרונות ניתן לספר בקצרה כך: עקב הקשחה של דרישות הרגולציה (בעיקר ה-FDA) בשנים האחרונות, עלו משמעותית היקפי המימון הנדרשים להשלמת תהליך פיתוח וולידציה קלינית של מכשור רפואי על סוגיו השונים. ובאותה עת פחת משמעותית מספר קרנות ההון סיכון בישראל המשקיעות בתחום. בנוסף, השוק הגלובלי עבר קונסולידציה משמעותית לכדי קבוצה קטנה יחסית של חברות ענק, שהפכו לשונאות סיכון והן מעוניינות לרכוש טכנולוגיות חיצוניות רק לאחר הגעתן למכירות ראשוניות בשוק. בשל כך, מיזוגים ורכישות אינם אופציה בת קיימא אלא אחרי שחברת הזנק הגיעה לבדה לשוק, תהליך הדורש השקעה מסיבית. כל זה יצר מצב שבו חברות הזנק נאלצות להשקיע כסף רב בתהליך הפיתוח וסובלות, לפחות בחלקן, מזמינות נמוכה של מימון לשלבים הקליניים. להלן אפרט מעט יותר על כל אחד מהתהליכים שנזכרו לעיל, ואזכיר כמה קשיים מימוניים ואחרים העומדים בפני חברות הזנק ישראליות בתחום.

גידול במימון הדרוש לשלבים הקליניים

חברה המפתחת מוצר PMA, שבעבר הייתה מסתפקת בגיוס 20 מיליון דולר לשלבים הקליניים, זקוקה היום ל-70–80 מיליון דולר כיוון שהרגולציה הקשיחה. ה-FDA דורש היום ניסויים קליניים נרחבים יותר והוכחות קליניות ברורות יותר, כך שנדרשים יותר זמן ומשאבים כדי לקבל אישור רגולטורי. גם אלמנט הזמן הוא משמעותי; פיתוח מוצר PMA מורכב אורך 10 שנים, פרק זמן דומה לתהליך פיתוח בביו-פארמה, ובשל הזמן הארוך קטן מספר שחקני המימון הבנויים להשקיע בנכס כזה. קרנות הון סיכון, למשל, רואות השקעה כזו כמאוד לא אטרקטיבית.

אקזיטים מאוחרים יותר – הרוכשים נרתעים מסיכון

בעולם כולו ניכרת מגמה של הידלדלות זרם המיזוגים והרכישות על ידי משקיעים אסטרטגיים. התאגידים הגדולים בתחום המכשור הרפואי מתעניינים היום בעיקר במוצרים עם יתרון קליני ומסחרי ברור ומוכח (באמצעות מכירות ראשוניות בשוק בסך 10–30 מיליון דולר), המגובים בתוכנית עסקית ברורה. על רקע הקיצוצים התקציביים במערכות הבריאות, בשווקים שהיו מרכזיים עד כה עבור חברות המכשור הרפואי (ארצות הברית, יפן, אירופה), התאגידים הגדולים נרתעים מרכישות "מסוכנות" – אלא אם מדובר בטכנולוגיה ייחודית ויוצאת דופן. אחרי המשבר הכלכלי של 2008 התחושה בתעשייה הייתה שמדובר במגמה זמנית, אולם היום מדברים גורמים בתעשייה על המצב החדש כ"תרבות".

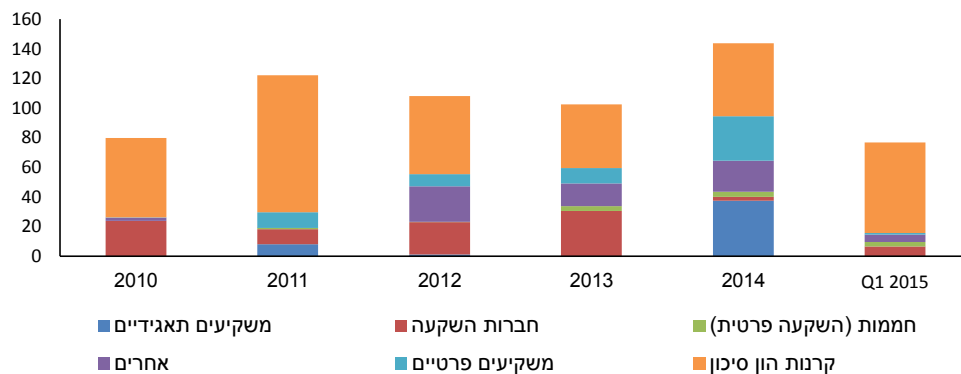
קיטון במספר קרנות ההון הישראליות המשקיעות בתחום

בעבר הלא רחוק (לפני 5–10 שנים) פעלו בישראל יותר קרנות הון סיכון שהשקיעו במכשור רפואי, רבות מהן אף את כל ההקצאה שלהן, אולם רבות מהן הפסיקו לפעול בשנים האחרונות, כלומר לא גויסו קרנות לאחר מיצוי משאבי הקרנות הקיימות. הסיבות לשקיעת הקרנות הן מגוונות, והמרוויינים למחקר הציעו כמה הסברים. נראה שניתן לתמצת את הסיבות כך: ביצועים של הקרנות, היעדר חילופי דורות בקרנות (הדור המקיים התבגר ולא קמו לו מחליפים) והיעדר השקעות של המוסדיים בהון סיכון לתחום זה. נוסף על הקרנות המתמחות שלא גייסו פעם נוספת, גם קרנות מעורבות, שהשקיעו במכשור רפואי רק באופן חלקי, נסוגו מההשקעות בתחום עקב התארכות משך הפיתוח והצורך בהיקפי מימון נרחבים יותר. היום פעילות בישראל קרנות הון סיכון ישראליות בודדות המשקיעות במכשור רפואי (לפרטים ראו להלן נספח א). נוסף על ההיבט הכמותי, קיימת גם בעיה איכותית בתמונת ההון סיכון: חברות רב-לאומיות המבקשות להשקיע בחברות הזנק ישראליות בתחום, מבקשות להשקיע בסינדיקציה עם משקיעים בעלי חותמת איכות בינלאומיות, כגון קרנות הון סיכון אמריקניות, ומעט הקרנות הישראליות הקיימות אינן מהוות שותפות אטרקטיביות למשקיעים אסטרטגיים כאלו.

בתרשים 19 להלן ניתן לראות שלא ניכרת מגמה ברורה של ירידה (או עלייה) בהיקף השקעות הון סיכון בחברות המצויות בשלבי R&D, למרות הקיטון במספר הקרנות (לעומת זאת ניכרת מגמת צמיחה בהשקעות משקיעים אחרים בשלבים אלו). עם זאת ברבעון הראשון של 2015 בלבד השקיעו קרנות הון סיכון 61.2 מיליון דולר בחברות מכשור רפואי המצויות בשלבי R&D, סכום הגבוה משמעותית מהיקף השקעות ההון סיכון במכשור רפואי ב-2014 כולה. ייתכן שהקיטון במספר קרנות ההון סיכון הישראליות מפוצה בנוכחות משמעותית יותר של קרנות זרות, כדוגמת קרנות סיניות, שגורמים בתעשייה מציינים את עליית נוכחותן בישראל, במיוחד במקרים בהם יש שוק פוטנציאלי למוצר בסין עצמה. יש לסייג שלא ניתן עדיין להכריע אם נוכחות מוגברת של קרנות זרות, ובפרט קרנות סיניות – שאיננו מכירים את האסטרטגיה שלהן ואת

ההשלכות ארוכות הטווח של כניסתן לשוק הישראלי – היא שינוי מבני חיובי. כך או כך, נראה שיש לחכות ולראות אם הגידול ב-2014 ותחילת 2015 יהפוך למגמה עקבית.

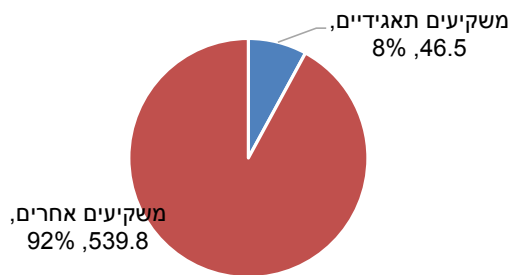
תרשים 19: מכשור רפואי: השקעות בחברות המצויות בשלבי R&D לפי סוג משקיע (2010 עד הרבעון הראשון של 2015), במיליוני דולרים



נתונים: IVC, 2015.
מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015.

משקיעים אסטרטגיים (תאגידי מכשור רפואי זרים), שפוטנציאלית יכולים להיות מקור מימון משמעותי בשלבי המחקר והפיתוח, אינם משקיע משמעותי בשלבים אלו בישראל, כפי שניתן לראות בתרשים 20 להלן. לראיה, בתקופה המתוארת השקיעו תאגידיים בסך הכול 46.5 מיליון דולר, שהם כ-8% בלבד מכלל ההשקעות בחברות בשלבים אלו.

תרשים 20: השקעות תאגידיים מתוך כלל ההשקעות בחברות מכשור רפואי המצויות בשלבי R&D (2010 הרבעון הראשון של 2015), במיליוני דולרים ובאחוזים



נתונים: IVC, 2015.
מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015.

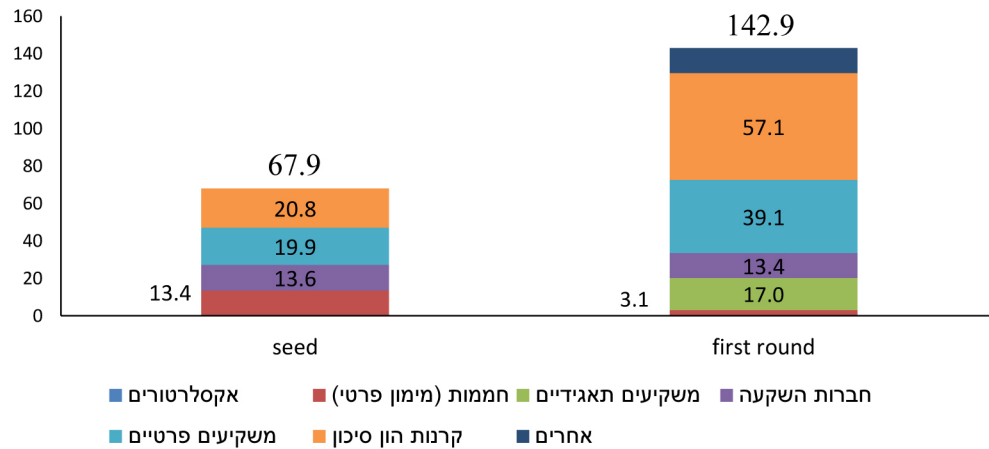
פער בין זמינות המימון בשלב ה-seed לבין זמינות המימון בשלב הקליני

החממות הטכנולוגיות, הממומנות דרך שותפות בין המדען הראשי לזכיינים פרטיים המפעילים אותן, הן היום מקור מימון מרכזי בתחום המכשור הרפואי בשלב ה-seed. החממות נועדו להתמודד עם כשל השוק המובנה בהשקעה בשלב זה, בו הסיכון גבוה מאוד. בשנים האחרונות נכנסות לחממות כ-13–20 חברות מכשור רפואי מדי שנה. אף שהחממות מספקות תמיכה נדרשת והכרחית, גורמים שונים בתעשייה סבורים שהכמות הגדולה של חברות צעירות הצומחות בחממות יוצרת חוסר שיווי משקל בשוק, כיוון שהחממות מספקות מימון בקלות יתרה, שאינה תואמת את קשיי הגיוס בהם ייתקלו החברות הצעירות ביציאה מהחממה, קשיים שבעקבותיהם ייסגרו חלק מאותן חברות. יצוין שבמחקר הערכה של תוכנית החממות, שהתבצע על ידי היחידה לאסטרטגיה ומחקר כלכלי של לשכת המדען הראשי, עלה דווקא שחברות רבות בתחום המכשור הרפואי (שהיו בוגרות "מצטיינות" של תוכנית החממות) הצליחו לגייס מיד לאחר החממה, וחלקן הצטיינו בהגעה למכירות ובהעסקת עובדים. אולם לא ברור אם גיוס של חצי מיליון דולר ומעלה לאחר תקופת החממה הוא מדד טוב לתחום זה.

האם מנגנון החממות מעניק לחברות בשלב ה-seed מימון בקלות יתרה, וכך מוציא לשוק חברות רבות שלא כולן ראויות להשקעה? או שמא הבעיה היא דווקא בזמינות הנמוכה של המימון בשלבים הקליניים? כך או כך, לאחר היציאה מהחממה וההגעה לשלבים הקליניים, היצע המימון נעשה צר בהרבה מהביקוש לו. בשנים האחרונות היצע המימון הצטמצם ביחס לצרכי המימון של החברות הגדולות. סוגיה שעלתה בכמה מהראיונות במסגרת המחקר, היא הצורך באינטגרציה של כמה חברות הזנק בשלב הפיתוח המוקדם, ויצירת סל מוצרים שיהווה מכשיר טוב יותר לגיוס מימון לשלבים הקליניים. חברה כזו, המאגדת כמה טכנולוגיות, היא בעלת ערך רב. אף שהמשקיעים מבקשים לבצע אינטגרציות כאלו, לעתים קרובות הם מנועים מכך בשל שיקולי אגו ויוקרה של היזמים עצמם. בנוסף, חסרות בתעשייה הישראלית חברות מכשור רפואי עצמאיות, בינוניות וגדולות, היכולות לרכוש כמה חברות הזנק שמפתחות מוצר יחיד וליצור פורטפוליו מוצרים עשיר.

גם אנג'לים הפכו בשנים האחרונות למקור מימון משמעותי לחברות מתחילות, כפי שעולה מתרשים 21 להלן. רבים מהאנג'לים אינם משקיעים בעלי ניסיון, המתמחים בעולם המכשור הרפואי ומכירים אותו היטב, אלא משקיעים בתקשורת ואינטרנט המנסים את מזלם בתחום; כלומר, הם אינם "כסף חכם" הדרוש להשקעה בתחומים אלו. לפיכך בתעשייה מתייחסים אליהם לעתים כאל מקור מימון שאינו בהכרח מועיל לחברות או עוזר להן לגייס כסף חכם בשלבים הקליניים, כלומר כאל גורם נוסף לפער בין קלות הגיוס בשלב ה-seed לבין קשיי הגיוס בשלבים המאוחרים יותר.

תרשים 21: מכשור רפואי - משקיעים בסבבים מוקדמים בחברות מתחילות, שלבי R&D-I seed (עד הרבעון הראשון של 2015), במיליוני דולרים



נתונים: IVC, 2015.
מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015.

חסמים לצמיחה עצמאית בשלב השיווק

לאחר צליחת השלבים הקליניים והאישורים הרגולטוריים, בניית מערך שיווק והפצה מהווה אף הוא אתגר גדול עבור חברות ישראליות. גם חברות שמטרתן להירכש, וגם חברות המבקשות לפעול עצמאית ולפנות להנפקה בנאסד"ק, צריכות להגיע קודם לכן להיקף מכירות ראשוני של 10 – 30 מיליון דולר. שלב השיווק הראשוני הוא אם כן הכרחי עבור חברות ההזנק הישראליות כיום. בשלב זה משתנה מבנה העלויות, והמיקוד הוא בגיוס אנשי מכירות בחוץ לארץ ועריכת ניסויים קליניים שלאחר שיווק (post-marketing trials), הנדרשים על ידי הגופים המבטחים שעתידים לשלם על המוצר. לפעמים ניסויים אלה אף עולים בהיקפם ועלויותיהם על הניסויים הקליניים הדרושים לקבלת אישור רגולטורי.

מקורות המימון הקיימים לשלבים אלו הם קרנות הון סיכון, משקיעים אסטרטגיים, משקיעים מהמזרח הרחוק ועוד. אולם למרות קיומם של מקורות מימון אלה, ישנם כמה גורמים מעכבים: המצב בשוק הגלובלי (הקושי למכור לבד כחברה קטנה בשוק ריכוזי); מבנה התמריצים של חברה בודדת, שמשקיעיה הם קרנות הון סיכון ומשקיעים אסטרטגיים; המרחק של חברות ישראליות מבורסות זרות; והקושי להנפיק בנאסד"ק לפני מכירות משמעותיות. כל אלה מובילים את החברה, פעמים רבות, לפנות להסכם שיווק עם חברה גדולה או למיזוגים ורכישות בשערוך תת-אופטימלי. במקרים רבים הסכם השיווק אינו אסטרטגיה בת קיימא, והוא מזיק לחברת ההזנק בטווח הארוך.

בניית מערך שיווק ראשוני באופן עצמאי ודרך הנפקה בבורסה היא אסטרטגיה בת קיימא עבור מוצרים "פשוטים" יותר, ובהכללה – מוצרי 510K. עבור מוצרים אלו ניתן להגיע למכירות ראשוניות בהשקעה של כ-20 מיליון דולר וגיוס של 50 מיליון דולר בהנפקה, סכום בר-השגה בנאסד"ק שיכול לסייע לחברה לצמוח עצמאית. לעומת זאת מוצרי PMA כרוכים לרוב בעלויות של מאות מיליוני דולרים לתהליך דומה, ולכן השקעה עצמאית בתהליך אינה ראלית עבור חברה ישראלית,

ויעיל יותר לפנות לשיווק משותף או למיזוג. לפיכך אם יעדי מדיניות המדען הראשי כוללים יצירת תעשייה צומחת ועצמאית, אזי – עבור אותן חברות שצמיחה עצמאית היא ריאלית עבורן – יש להציב תמריצים מתאימים ולמצוא מקורות מימון ייעודיים לשם כך.

המדען הראשי אינו נותן מענקים עבור ניסויים קליניים שלאחר שיווק, שכן אלו אינם נחשבים חלק מתהליך המו"פ. בשנים האחרונות החלה לפעול קרן שביט קפיטל, המבקשת לנצל את חלון ההזדמנויות להנפקות בנאסד"ק, ומספקת הלוואות גישור לקראת הנפקה לחברות מכשור רפואי המצויות בשלב זה ומבקשות להנפיק מניות בבורסה ולפעול עצמאית. אולם נראה שבינתיים קרן זו היא שחקן ייחודי בנוף המקומי.

פרק חמישי: פתרונות אפשריים לפערי המימון – מודלים מימוניים חדשניים

בפרק זה אסקור מודלים מימוניים חדשניים, העשויים לתת מענה לבעיות המימון בתעשיית ההזנק הישראלית בתחום מדעי החיים. מודלים אלה מנסים לפנות למקורות הון חדשים (כגון שוק האשראי ושוק האג"חים), להפחית את הסיכון בהשקעה בשלבי הפיתוח המוקדמים, ולהשתמש בזרמי תמלוגים עתידיים כמכשיר מימוני בהווה. בטרם אפנה לפתרונות עצמם, אדון במדיניות העומדת בבסיסם של פתרונות אלה. בהנחה שהממשלה מבקשת לתמוך הקמת מנגנון פרטי חדש (כמו מנגנון ההשתתפות בקרן אורבימד) או אפילו להשתתף בו; בהנחה שקיימים פערי מימון ובעיות מבניות בשלבים רבים לאורך תהליך הפיתוח; ובהנחה שהמשאבים מוגבלים – יש להציב מטרות מועדפות ולהגדיר את יעדי הממשלה עבור תעשיית מדעי החיים בישראל.

בפרק הרביעי הראיתי שפערי המימון המרכזיים בתחום הביו-פארמה ממוקמים בשלבים הפרה-קליניים ובשלבים הקליניים המאוחרים. לפיכך יש להכריע תחילה אם ברצוננו להתמקד בהגדלת היצע המימון לשלבים המוקדמים או המאוחרים. כפי שאראה בהמשך הפרק, פתרונות מימוניים המתמקדים בשלבים הפרה-קליניים כרוכים במודל תפעולי או עסקי שאינו ממוקד רק בהצמחת חברות עצמאיות, ולעתים אף מנוגד לכך. לכן התמקדות בשלבים אלו פירושה התוויית מדיניות של פיתוח תעשיית early-stage, שאינה בהכרח מצמיחה חברות ישראליות עצמאיות העוסקות גם בייצור ושיווק אולם כוללת יצירת יתרון תחרותי לחברות הזנק ישראליות בשלב זה, וכן פיתוח מומחיות טכנולוגית ועסקית ייחודית לשלב זה, השגת עסקאות מסחור בשערות גבוהים יותר מאלו הנחתמות כיום ונוכחות מוגברת של תאגידי פארמה, שיימשכו לנכסים האטרקטיביים שיפותחו. לעומת זאת התמקדות בהגדלת היצע המימון לשלבים המאוחרים פירושה התוויית מדיניות של פיתוח תעשייה מגוונת ותמרוץ צמיחת חברות בינוניות וגדולות העוסקות גם בשיווק וייצור, נוסף על מחקר ופיתוח. מדיניות כזו דורשת תמיכה גם בשלבי הפרה-קליניקה, שהם בסיס התהליך, אולם עיקר התמיכה היא בשלבי הפיתוח המאוחרים. תוצאותיה החיוביות של תמיכה זו תהיינה: חברות המפתחות מוצרים רבים ומשווקות עצמאית לפחות אחדים מהם; זליגה פיתוחית, עסקית וניהולית; העסקת עובדי שיווק וייצור; השארת ערך רב בגבולות המשק (הרבה יותר מ-15 האחוזים הנשארים בדרך כלל בידי חברת ההזנק בעקבות הסכם מסחור); ויכולת לבצע רכישות ומיזוגים בתוך גבולות המשק.

בתחום המכשור הרפואי הראיתי שקיים פער מימון בשלב הניסויים הקליניים, אך הדעות חלוקות לגבי מקורו: האם הוא נובע מתמריצים מוגזמים לחברות בשלב ה-seed, ולפיכך ניתן לפתור את היעדר שיווי המשקל על ידי הפחתת תמריצים, או שמדובר בבעיית היצע מהותית בשלב הקליני, הנובעת מגדילת הסיכון והעלות ומהתמעטות השחקנים, ולפיכך השאלה היא אם לווסת את צד הביקוש למימון או לתמרץ את צד ההיצע. בנוסף הראיתי שחסרים תמריצים ומקורות מימון ייעודיים לצמיחה עצמאית בשלב בניית מערך השיווק. כאן קיים פער מימוני רק כל עוד יעדי המדיניות כוללים הצמחת תעשייה בשלה ועצמאית. אם ברצוננו לעודד את פעילותן העצמאית של חברות הזנק ישראליות בשוק הגלובלי, ואת צמיחתן, אזי עזרה ממשלתית במינוף המימון למכירות הראשוניות יכולה לסייע לחברות לעלות מדרגה, מחברת טכנולוגיה גרידא לחברה שמחזיקה בהוכחה ראשונית בשוק, ולבצע הנפקה ראשונית טובה או עסקת רכישה בשערך גבוה יותר.

להלן יוצגו תחילה שני מודלים (מודל תאורטי ומודל יישומי המבוסס עליו) הממוקדים בהגדלת היצע המימון לשלבים מוקדמים: מודל ה-Megafund (Research Backed Obligations) וקרן BioBridge Capital המבוססת עליו. לאחר מכן יוצג מודל נוסף, הפונה לשלבי פיתוח מאוחרים ולחברות צמיחה: מודל של השקעה בזרמי תמלוגים. שלושת המודלים עוצבו להשקעה בביו-פארמה ולא במכשור רפואי, אולם כאן תיבחן התאמתם למענה על פערי המימון גם בתחום המכשור הרפואי בישראל. המדיניות הנוכחית של לשכת המדען הראשי מבכרת יצירת תעשייה בוגרת על פני טיפוח יתרון תחרותי ב-early stage, משום כך גם מבין המודלים הממוקדים בשלבים מוקדמים נבחרו כאלו שאינם מוציאים מכלל אפשרות יצירת חברות צמיחה, או כאלו שניתן להתאימם כך שיאפשרו זאת.

Megafund – קרן ענק הבנויה מתמהיל של הון עצמי וחוב

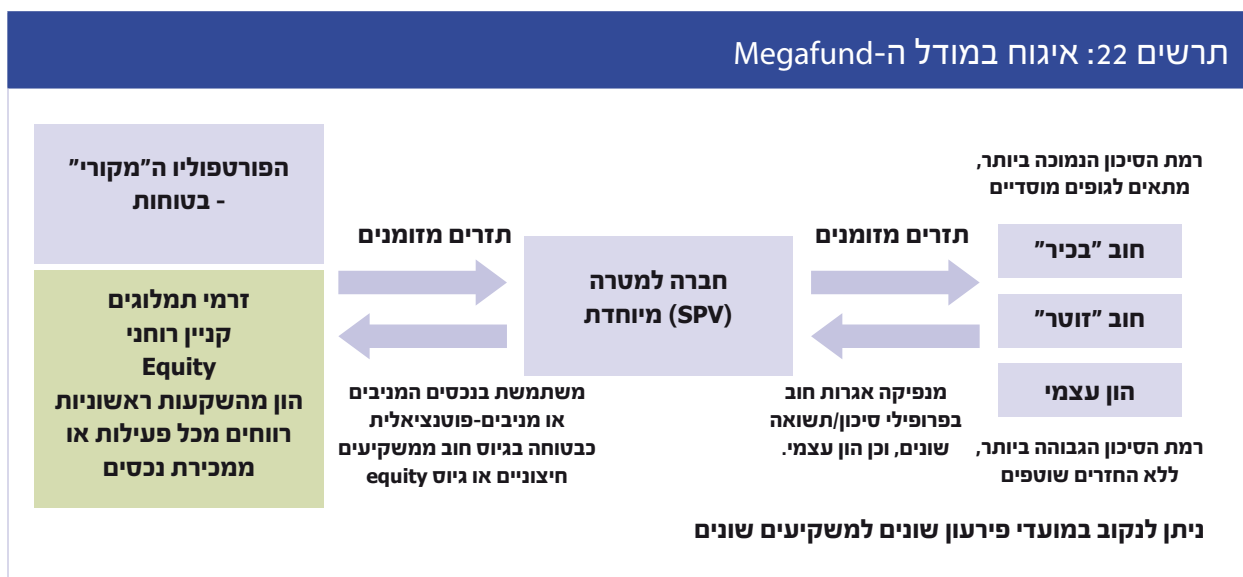
מודל ה-Megafund (Research Backed Obligations), שפותח על ידי הכלכלנים הפיננסיים רוג'ר סטיין, חוזה מריה פרננדז ואנדרו לו, מבקש לענות על הבעיות המובנות בתהליך פיתוח תרופות: הסיכון הגבוה בשלבים המוקדמים, והשונויות הגבוהה בתשואה למשקיעים (Fagnan, Fernandez, Lo & Stein, 2013). בתקופת פיתוחו של המודל עמדה התעשייה בפני שוק הון סיכון שלא מימן בהצלחה תהליכי פיתוח בביו-פארמה, ולא היה מוכן להשקיע לפני שלבי הקליניקה, ובפני עלויות הולכות ותופחות של תהליכי פיתוח (במיוחד בקרב תאגידי גדולים). לפיכך התרכז המודל בפנייה למקורות הון חדשים, שעד כה חששו להשקיע בתהליכי פיתוח וחברות הזנק בביו-פארמה – שוק האשראי ושוק האג"ת, כלומר משקיעי חוב ומשקיעים מוסדיים. יעד נוסף היה למשוך הון להשקעה בשלבים המוקדמים של התהליך. שוק החוב הוא חידוש אטרקטיבי עבור תעשיית ההזנק בביו-פארמה, כיוון שהוא כולל מחזור כספי גבוה בסדרי גודל מזה של שוק ההון סיכון, וכן כיוון שחוב הוא סבלני יותר מאשר הון סיכון מבחינת מועד הפירעון, ולכן "נוח" יותר לפיתוח מדעי, והוא יוצר משמעת של החזרים תקופתיים וכך דורש יעילות ובדיקה תכופה של כדאיות המשך ביצוע פרויקט הפיתוח.

כדי להשקיע בשלבים המוקדמים שבהם רמת הסיכון גבוהה, וגם לפנות לשוק החוב, המודל עומד על שתי רגליים: רגל אחת היא פורטפוליו גדול המאופייין ברמת גיוון גבוהה (כלומר גם scale וגם scope גדולים) – נכסים בשלבי פיתוח מגוונים, לאינדיקציות מגוונות ובקורלציה נמוכה זה לזה), מה שמפחית את הסיכון (ואת סטיית התקן של התשואה) ומאפשר לגייס חוב ולעמוד בהחזרים תקופתיים גם בהשקעה בשלבי פיתוח מוקדמים; הרגל השנייה היא יצירת מבנה הון המשלב הון עצמי וחוב, באופן שמספק מימון סבלני ונגישות להיקפי מימון גדולים. מבנה הון זה בנוי ב-tranches, כך שבתאריך הפירעון של החוב ארוך הטווח ביותר תתחיל נזילות ויתחילו תשלומים למחזיקי ההון העצמי. סטיין, פרננדז ולו מציגים, לשם המחשה, פרויקט פיתוח דמיוני שכדי לפתוח דרושים כ-200 מיליון דולר במזומן על פני 10 שנים שבהן לא מתקבלות

הכנסות, שסיכויי ההצלחה שלו הם 5%. פרויקט כזה יניב (אם יצליח) 2 מיליארד דולר בשנה על פני עשור, מהכניסה לשוק ועד פקיעת הפטנט (כעבור 20 שנה). במקרה של הצלחה, שיעור ההחזר השנתי הממוצע בפרויקט (בהנחה שמחיר ההון בפרויקט הוא 10%) יהיה 11.9%, אולם סטיית התקן של ההחזר תהיה 423%, כיוון שמרבית הפרויקטים נכשלים. פרויקט כזה הוא השקעה מסוכנת מאוד. אולם צירוף של 150 פרויקטים כאלה, בהנחה שאין ביניהם קורלציה, מפחיתה את סטיית התקן של ההחזר לכדי 35% בלבד, והופכת את ההשקעה לאטרקטיבית יותר. אך אליה וקוץ בה: כדי לממן 150 פרויקטים בעת ובעונה אחת יש לגייס 30 מיליארד דולר. בפועל קיימים פיילוטים של המודל בהיקף נמוך מזה בסדר גודל או שניים, תוך שמירה על חלק משמעותי מעקרונות המודל. ארחיב את הדיון על כך להלן.

הנזילות נוצרת במודל זה דרך מימושים מסוגים שונים בפרויקטים הממומנים באבן דרך של ירידת סיכון (סביב הפאזה השנייה של הניסויים הקליניים). לדוגמה: מכירת פרויקט לחברה חיצונית; רישוי קניין רוחני לחברה חיצונית וחתימה על הסכם פיתוח משותף הכולל תשלומים במזומן או על אבני דרך; בניית חברה סביב הפרויקט והנפקתה, וכן הלאה. לצורך גיוון, הפורטפוליו יכול גם נכסי פיתוח בפאזה שלישית או בתקופת האישור הרגולטורי. אם פרויקט מסוים נכשל באחת מאבני הדרך של תהליך הפיתוח (למשל בניסוי קליני), מנהלי הפיתוח של הקרן מפסיקים לעבוד עליו ומחזירים את הקניין הרוחני לבעליו.

אלמנט נוסף, אם כי לא הכרחי למודל, הוא מנגנון האיגוח (securitization), כלומר הנפקת אגרות חוב שנכסי המחקר והפיתוח המושקעים במסגרת הקרן משמשים להם כבטוחות. במודל של סטיין, פרנדז ולו מנגנון האיגוח נבחר כמכשיר גיוס חוב, כיוון שהוא 1. מאפשר הנפקה של אגרות חוב הנבדלות זו מזו במועד פירעון ובפרופיל הסיכון/תשואה שלהן (כך הן יכולות להיות מוצמדות לנכסים המתאימים להן); 2. מאפשר לכל פרויקט לקבל את זמן הפיתוח ואת היקף המימון הדרושים לו (אף משקיע לא נדרש להשקיע לאורך כל התהליך); 3. מאפשר לפנות למשקיעים המחפשים אופקי השקעה שונים. בנוסף, הנפקת אג"חים מנגישה עבור תעשיית ההזנק בבי-פארמה זרם עצום של הון מן הציבור. להלן מבנה לדוגמה של Megafund נתמכת איגוח:



מקור: Fagnan, Fernandez, Lo & Stein, 2013.

אף שהמודל עומד בפני עצמו ללא התערבות ממשלתית, מפתחי המודל מראים שמנגנון של ערבות לחוב מצד גוף ממשלתי או פילנתרופי יכולה להפחית אף יותר את הסיכון בהשקעה במודל, כך ששכבת החוב ה"בכיר" (משקיעים מוסדיים וכדומה) יכולה לקחת נתח גדול יותר מכלל המשקיעים בפורטפוליו, ושכבה זו ושכבת החוב ה"זוטר" יזכו שתיהן בסיכוי נמוך יותר לאי-פירעון החוב ובהפסד צפוי נמוך יותר.

בעיה כלכלית נוספת שהמודל מבקש לפתור היא בעיית היעילות התפעולית של הקמת חברות סביב פרויקטי פיתוח, שנידונה בפירוט בפרק הראשון: כיוון שפרנסתם של העובדים וההנהלה תלויה בהמשך חיי הפרויקט, אין להם תמריץ לוותר ולסגור את החברה גם כאשר נכשלו באבן דרך מסוימת, והם צפויים להמשיך להשתמש במימון שהוקצה להם, ואף לנסות ולגייס מימון נוסף, עד שלא תהיה להם בררה אלא לוותר. כך ייתכן, לפי גישה זו, שיוקצה להם ללא הצדקה מימון נוסף, שיעיל היה יותר להקצותו לפרויקט אחר. מסיבה זו, המודל התפעולי במודל אינו כולל חברות סביב פרויקטי פיתוח, אלא צוותים של מנהלי פרויקטים ומפתחים הכפופים למנהלי הפורטפוליו. מבנה כזה מאפשר גמישות בהקצאת ההון והעברתו ביעילות מפרויקטים לא מוצלחים לפרויקטים מוצלחים. בנוסף, ניתן להקים מנגנונים משותפים לביצוע מחקרים פרה-קליניים וכדומה, ולחסוך בעלויות, כפי שהדבר מתבצע בחממות ובאקסלרטורים. מסיבות משפטיות, ייתכן שב-megafund כזו כל פרויקט יירשם כחברה כדי להקל על הטרנזקציות, אך לא תהיה לכך משמעות פונקציונלית. ניתן לחשוב על כמה מודלים של תגמול כספי למועסקים בפיתוח הפרויקטים, למשל שילוב בין שכר להון עצמי. בתרשים 23 להלן מפורט תרחיש דמיוני להמחשת מנגנון ההקצאה היעילה של הון בין פרויקטים במקרה של כישלון (גם במקרה זה, המונח "חברה" משמש לצורך פישוט ההסבר):



מקור: מרכז מילקן לחדשנות, 2015 (מבוסס על שיחה עם רוג'ר סטיין).

כדי להגיע למבנה תפעולי כזה, מיקור הפרויקטים יכול להיעשות בדרך של רכישת זכויות לפיתוח קניין רוחני – באופן אידיאלי פרויקטים בשלבים מוקדמים מאוד (מהאקדמיה או מחברת מסחור ידע) – או בדרך של רכישת חברת הזנק

בשלב מוקדם או רכישת נתח ממנה, אולם אז יש להגיע עמה להסדר המשאיר אותה כפרויקט לפיתוח מוצר ולא כחברה עם שאיפות ארגוניות עצמאיות.

חסרונות המודל

בשל היקפו הגדול של המודל – כ-150 פרויקטים – יכולים להתעורר בו קשיים תפעוליים, שכן קשה לשמור בתחום זה על מידת המעורבות והידע הדרוש עבור המשקיעים (במקרה זה, מנהלי הפורטפוליו), כאשר הקשב מתחלק על פני מספר כה רב של פרויקטים שונים. בנוסף, הנתק המובנה בין מקורות המימון החיצוניים (שעבורם הקרן, כאוסף פרויקטים, היא מעין "קופסה שחורה") ובין ליווי הפרויקטים הפרטניים עלול להיות בעייתי.

חסרון נוסף הוא שהמודל פותח מנקודת מבט כלכלית ומימונית בעיקרה, ולכן הוא מעדיף שיקולים כלכליים על פני שיקולים מדעיים, לא בהכרח בצדק. לדוגמה, המודל התפעולי שדורש להפסיק את העבודה על פרויקט במקרה של כישלון ולהקצות את הכסף שנותר לפרויקט אחר – מוצדק אולי מנקודת מבט כלכלית; אך אנשי מדע ופיתוח תרופות, שאתם שוחחתי לצורך המחקר, סבורים שכישלון אינו מעיד בהכרח על פוטנציאל פחות של פרויקט הפיתוח, ולעתים קרובות גם מתוך כישלון יכולה לצמוח לבסוף תרופה מוצלחת ורב-מכר.

התאמת המודל לתעשייה הישראלית

בישראל אין מספיק נכסי פיתוח כדי "לאכלס" פורטפוליו מגוון של 150 פרויקטים, ומובן שלא ניתן לגייס בשוק ההון הישראלי את היקפי ההון המוצגים במודל. לפיכך יישום של מודל ה-Megafund יצריך שיתוף פעולה עם שווקים אחרים, הן ברשויות קניין רוחני זר לתוך הפורטפוליו והן במשיכת השקעות זרות. שילוב קניין רוחני זר לתוך הפורטפוליו יכול להתבצע בין השאר דרך שיתופי פעולה מחקריים וטכנולוגיים, כדוגמת מזכר ההבנות שנחתם בשנת 2014 בין מדינת ישראל לקליפורניה לקידום פרויקטים מחקריים וטכנולוגיים משותפים במספר תחומים, ביניהם בריאות וביוטכנולוגיה. אולם כפי שאראה בהמשך הפרק, ניתן ליישם את המודל באופן חלקי ובהיקף נמוך בהרבה גם בתוך המשק הישראלי עצמו.

מטרת מודל ה-Megafund אינה לקדם חברות הזנק ולהביאן לצמיחה או להשאת הערך המקסימלי הגלום בטכנולוגיה שהן מפתחות, אלא לקדם פיתוח של תרופות רבות ככל הניתן לטובת המאבק במחלות קטלניות, כגון סרטן או מחלות יתומות. המודל עושה שימוש ב"חלוקת העבודה" הקיימת בין פיתוח פרויקטים בשלבים מוקדמים, במודל של חברות הזנק או אקסלרטורים מסוגים שונים, ובין פיתוח פרויקטים בשלבים מאוחרים ושיווק בחברות ביו-פארמה גדולות. הוא יוצר תמריץ למנהלי הפורטפוליו למכור/לרשות את פרויקטי הפיתוח החוצה, לחברות ביו-פארמה גדולות, סביב הפאזה השנייה, בכך שהם חייבים להשיג נזילות בפרקי זמן קבועים כדי להחזיר חובות, ובכך שסביב הפרויקטים לא מאורגנות חברות של ממש. אולם מבחינת מדיניות לשכת המדען הראשי – שמטרתה להקים על בסיס הקניין הרוחני הנוצר בישראל תעשייה ישראלית בת קיימא – מנגנון זה הוא בעייתי, כיוון שהוא מותיר בידי המשק הישראלי שיעור נמוך יחסית מסך הערך של פרויקטי הפיתוח, ואינו מספק פלטפורמה ותמריצים לצמיחה עצמאית.

ניתן לחשוב אפוא על יישום המודל באופן שמאפשר, ביציאה מהפורטפוליו, לבנות סביב הפרויקטים (אחד או כמה) חברות של ממש. בניית חברות סביב טכנולוגיה היא פרקטיקה מקובלת בתעשיית ההון סיכון בתחומי מדעי החיים. חברה כזו יכולה להיות מושקעת על ידי שחקני המימון הקיימים – קרנות הון סיכון או חברות השקעות – או להיות מונפקת בשלב כלשהו. היא תזדקק עדיין להסכם רישוי מול חברת ביו-פארמה גדולה, כפי שעושות כיום מרבית חברות ההזנק

הישראליות, ולו כדי לספק נזילות ל-megafund בנקודת היציאה; אולם חברה שמפתחת מספר מוצרים בעת ובעונה אחת, תוכל להמשיך ולתפקד כחברה עצמאית לצד ההסכם. יצוין שבמודל התאורטי חלק מהנכסים יכולים להימצא בשלבים מתקדמים מאוד, כך שניתן לחשוב גם על מעין פשרה, שבה חלק מן הפורטפוליו הוא פרויקטים בשלבים מוקדמים שימוסחרו לחברת ביו-פארמה גדולה, וחלקם יהיו בשלבים מאוחרים וימומשו לבסוף במסגרת חברה עצמאית. הרווח לתעשייה הישראלית מיישום של מודל ה-megafund עשוי להיות היקפי מימון גבוהים בשלבים המוקדמים, ומשיכת משקיעים שאינם פועלים כיום בשוק הישראלי, עקב יצירת ריכוז של dealflow איכותי וממומן היטב בשלבים המוקדמים. המשקיעים ישקיעו בקרן עצמה או יגדילו את היקפי המימון גם לשלבים מאוחרים יותר. פוטנציאלית מדובר גם בהגברת פעילות התאגידים הבינלאומיים בתחום בישראל. יתרונות מסדר שני יכולים להיות התפתחות תעשייה משנית של ספקי שירות בתחומי הפיתוח (CROs) סביב הביקוש הגדול והמרוכז שייווצר, וצבירת מומחיות פיתוחית-טכנולוגית. חשוב לזכור שהמודל נבנה סביב תעשיית הביו-פארמה, והוא מתבסס על נתונים של כישלונות והצלחות ועל פרמטרים פיננסיים הייחודיים לתעשייה זו. עקרונית ניתן לשלב בפורטפוליו גם חברות מתחום המכשור הרפואי, מה שמשרת כמובן את הגיוון של הפורטפוליו, אך נדרשת בדיקה מעמיקה יותר של האופן בו ישולבו פרויקטים של מכשור רפואי בפורטפוליו. במיוחד יש לבדוק אם פרופיל הסיכון-תשואה האופייני להם יכול להשתלב במודל הסטטיסטי שנבנה עבור הביו-פארמה, וכיצד ניתן להגיע לנזילות הדרושה עבור פרויקטים של מכשור רפואי בעידן של אקזיטים מאוחרים בלבד, וללא שקיימת פרקטיקה של הסכמי מסחור (licensing) באמצע תהליך הפיתוח בתחום זה.

BioBridge Capital – קרן קיימת המבוססת על מודל ה-Megafund

BioBridge Capital היא קרן השקעות אמריקנית בתחומי הביו-פארמה, המשקיעה באופן ספציפי בפיתוח תרופות למחלות מונוגנטיות. הקרן מיישמת מרכיבים רבים של מודל ה-megafund, ובראשם היקף וגיוון של הפורטפוליו כדי לגייס הון עצמי ואשראי. הקרן פונה למשקיעי חוב כדי ליצור אתם "ערוץ תקשורת" ולאפשר היקפי מימון משמעותיים לפרויקטים בשלבים מוקדמים, תוך דאגה להשגת נזילות במועד הדרוש להחזרים לבעלי החוב, והיא בונה את הפורטפוליו על סמך מידול סטטיסטי מורכב יותר מזה המתבצע בתעשיית ההון סיכון. עם זאת הקרן שומרת על מודל תפעולי "שמרני" של חברות אמתיות (כלומר, פונקציונליות ולא רק משפטיות) סביב הפרויקטים המפותחים, משקיעה בפורטפוליו קטן יותר, ופונה לאשראי מוסדי במקום לאיגוח. לפיכך, אף שהיא נמצאת רק בשלבים ראשוניים של פעילותה ומחזיקה בנכסים בודדים, הקרן משמשת פיילוט מעניין ורלוונטי לעקרונ ה-megafund, בהיקף המתאים לאופייה של התעשייה הישראלית. הקרן מסוגלת לשמור על מידת הגיוון הנדרשת במודל ה-megafund, ועל טווח החזרי ההשקעה והסיכון המובטחים במודל לצורך הפנייה למשקיעים המחפשים תשואות נמוכות אך יציבות, באמצעות המיקוד בפיתוח תרופות למחלות מונוגנטיות. בחירה אסטרטגית זו מבוססת על נתונים המראים 1. שסיכויי ההצלחה של פיתוח תרופות למחלות מונוגנטיות עומדים על כ-19%, לעומת כ-5% בכלל התרופות; 2. שזמן הפיתוח נמוך בכ-36% מהממוצע; 3. שהרגולציה בתחום אינה נוקשה (ה-FDA משתף פעולה עם מאמצים לפתח תרופות למחלות כאלו); 4. שהסיכון המסחרי נמוך (שיפוי ברמת וודאות גבוהה, שיווק קל יותר ואימוץ מהיר בשוק); 5. שהניסויים הקליניים מהירים וקטנים; 6. שהסיכון הטוקסיקולוגי קטן; 7. שתקופת הבלעדיות על הפטנט ארוכה. צוות הקרן ניתח ומצא 300 מחלות יתומות שמתאימות לפיתוח תרופה בסיכוי טוב – מחלות שיש הבנה אמתית של המוטציה הגנטית העומדת בבסיסן, ושיש היכרות עם אוכלוסיית החולים בהן – ובחר להתמקד

במנגנון תרפויטי מסוים שסיכויי ההצלחה שלו גבוהים. אולם יצוין שאסטרטגיה זו נבחרה כפיילוט, והשותפים בקרן שואפים להשקיע בעתיד בפיתוח תרופות לאינדיקציות אחרות.

מדוע קמה קרן כזו דווקא בשוק האמריקני, שבו מצב ההון סיכון לתעשיית הביו-פארמה הוא מזהיר בשנים האחרונות? התשובה לשאלה זו היא שמקימי הקרן ביקשו להתמקד בפער שזוהה בקרב החברות בשלבים המוקדמים בתעשייה האמריקנית, שבגללו מאופיין השוק בריכוזיות ב-Series A – מעט חברות זוכות כל אחת בנתח גדול מסך המימון. מקימי הקרן ביקשו לחבר את היצע ההון הגדול הגלום בשוק החוב, שלא השקיע מעולם במדעי החיים, אל מגזר ההזנק בתחום זה, ולאפשר פעילות משותפת. חשיבות החוב במודל, לפי מקימי הקרן, היא הורדת מחיר ההון (cost of capital) ביחס להשקעה באמצעות הון עצמי בלבד, עקב הסיכון הנמוך הגלום במתן אשראי (המתומחר באמצעות הריבית בלבד), והאפשרות להצהיר על תשלומי ריבית כהוצאה מוכרת. אלמנט זה מאפשר לקרן להפוך לספק יעיל של מימון לשלבים מוקדמים (בשלבים מאוחרים מחיר ההון להשקעה על ידי תאגידי פארמה נמוך יותר, ולכן התאגידים הם השחקן היעיל ביותר להשקיע/לממן שלבים אלו). מקימי הקרן סבורים שדווקא חוב יכול לשמש כמינוף להון עצמי, שמשקיעי הון עצמי מסוימים יכולים להיות מעוניינים בו.

היקף הפורטפוליו שהקרן שואפת להגיע אליו עומד על 20–25 נכסים, היקף שמאפשר לגייס חוב מוסדי בדירוג סביר, וגם לנהל את הפורטפוליו בתשומת לב ובמשאבים מספיקים לכל נכס. לפי המודל שבנתה הקרן, היא מבקשת להשקיע סכומים גבוהים משמעותית ממה שנהוג בתעשייה הישראלית בכל שלב בפיתוח: בשלבי הפרה-קליניקה כ-10 מיליון דולר, בפאזה הראשונה כ-10–20 מיליון דולר, ובפאזה השנייה הרבה יותר מזה (כרגע זהו אומדן, וסביר שתהיה שונות בסכומים המושקעים בפרויקטים השונים). נקודת הכניסה של פרויקטי פיתוח לקרן מתפלגת סביב שלב ה-lead בתקופת הפרה-קליניקה, ונקודת היציאה (באמצעות מכירה/רישוי) היא סביב הפאזה הראשונה/השנייה, או לחלופין לאחר 3–5 שנות פיתוח, כדי לעמוד בתשלומי החוב.

עד כה הצליחו השותפים לגייס קו אשראי בתנאים טובים (הן בשל סביבת הריביות הנמוכות, הן בשל היכרות השותפים עם הגופים המלווים והן בשל המודל שהציגו): ריבית של 3%, והחזרי ריבית בלבד למשך 3 שנים, וכעת הם מתקשים דווקא בגיוס הון עצמי לקרן. הקרן עתידה לתפקד כקרן evergreen, והאשראי – המגויס כנגד הפורטפוליו כולו – מגויס לטווח ארוך, יותר ממשך החיים של קרן הון סיכון ממוצעת. התוכנית היא להגיע לנזילות בשנה 4 כדי להתחיל להחזיר את החוב. בדומה למשקיעים סטנדרטיים, גם מקימי הקרן משקיעים בסינדיקטים, אף שהם מעדיפים להשקיע לבד כדי לא להפחית ממידת השליטה שלהם.

בדומה לקרנות הון סיכון גדולות, גם קרן זו מסוגלת לקשר את חברות הפורטפוליו עם מומחים בנושאים שונים, ומכיוון שהם מתמקדים באזור תרפויטי ספציפי (מחלות גנטיות), הם יכולים לספק במרוכז שירותים הדרושים לחברות השונות בפורטפוליו דרך חוזים מוכנים מראש ו-CROs מתמחים. כאמור, הקרן נמצאת בשלבי פעולתה הראשוניים, ולעת עתה אינה יכולה לספק הוכחת היתכנות מלאה למודל שהיא מציגה.

התאמת המודל לתעשייה הישראלית

נקודות השוני של קרן BioBridge Capital מהמודל התאורטי של ה-megafund הן גם נקודות ההתאמה לתעשייה הישראלית. היקף פורטפוליו של 20–25 נכסים, והיקף הון מנוהל של כ-400–500 מיליון דולר, הם עדיין גדולים ממידותיו

של ה-dealflow הישראלי, אולם ההבדל אינו בסדרי גודל. אסטרטגיית המימון במחלות מונוגנטיות עלולה להקשות על הרכבת פורטפוליו מקניין רוחני ישראלי בלבד (או בעיקר ישראלי), אך ניתן למנף שיתופי פעולה דו-לאומיים, כגון מזכר ההבנות שנחתם עם מדינת קליפורניה לצורך מימון קניין רוחני מגוון.

המודל התפעולי של הקרן, הכולל חברות פונקציונליות, תואם את מדיניות לשכת המדען הראשי ומאפשר ביתר קלות (בצירוף התמריצים ותנאי מימון ההמשך המתאימים) לחברות המושקעות להמשיך ולתפקד כחברות עצמאיות גם בנקודת היציאה מהפורטפוליו. אך יש לזכור שגם מודל זה פותח עבור חברות ביו-פארמה, ולא ברור אם הוא עונה על פערי המימון בתעשיית המכשור הרפואי בישראל.

כדי לתמרץ הקמת קרן כזו בישראל, הממשלה יכולה לנקוט בכמה דרכים. ראשית, ניתן לבחור במודל שפעל במסגרת הקמת קרן אורבימד: השקעה פרטית-ציבורית משותפת בקרן, כאשר הממשלה משמשת כשותף נחות וסופגת ראשונה את ההפסדים. לחלופין, הממשלה יכולה לספק מעין ערבות למשקיעים בקרן באמצעות הבטחת תשואה מינימלית, ללא השקעה ישירה שלה בקרן. ולבסוף, כדי לתמרץ באופן ספציפי את גיוס האשראי לקרן, הממשלה יכולה להציע ערבות של ממש כנגד החוב של הקרן.

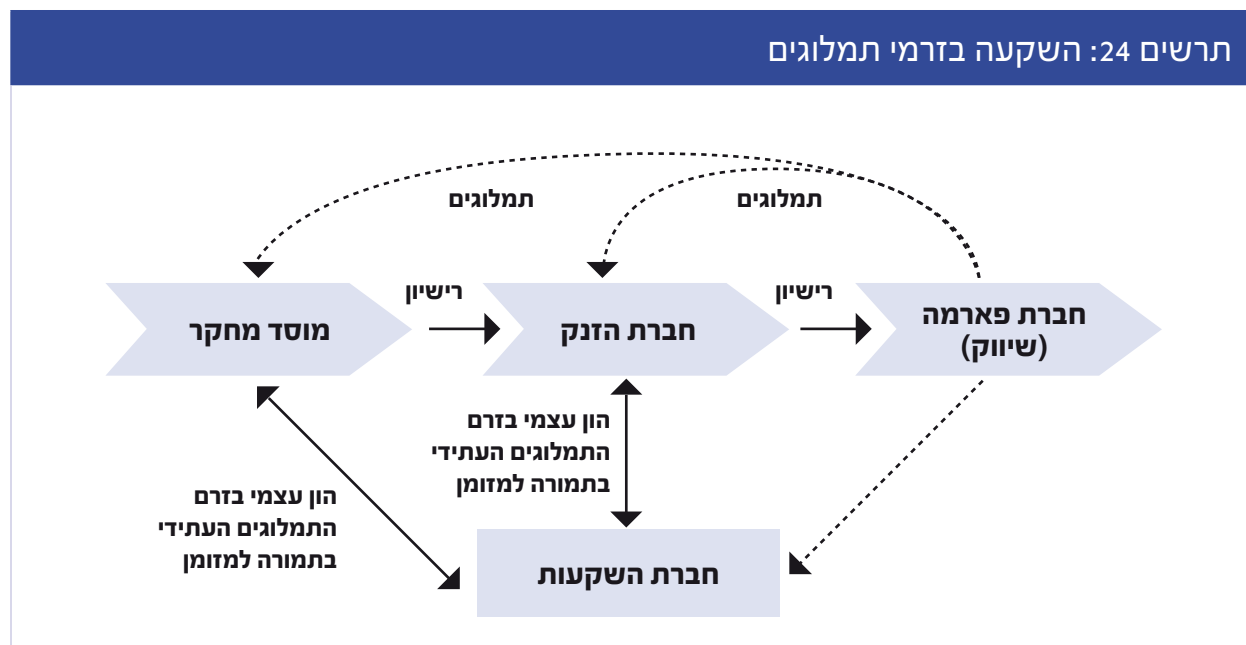
השקעה בזרמי תמלוגים

המודלים שהוצגו עד כה מתמודדים בעיקר עם בעיית המימון לשלבים מוקדמים. אולם כפי שהראיתי לעיל, חברות ישראליות שצולחות את שלבי הפיתוח המוקדמים מתקשות להגיע "עד לשוק", והנחת המחקר היא שיש לנסות להשאיר במשק הישראלי את הערך המקסימלי האפשרי מהטכנולוגיה המפותחת, ולאפשר לחברות הזנק ישראליות לצמוח ולהתבגר. המודלים שהוצגו עד כה, אף שאינם מסכלים בהכרח דינמיקה של צמיחה עצמאית, אינם נותנים תמריץ לכך, ומובנית בהם נקודת יציאה במהלך תהליך הפיתוח בדמות הסכם רישוי עם חברת ביו-פארמה גדולה או רכישה על ידי חברת ביו-פארמה גדולה. כעת אציע מודל שפונה לחברות בשלבי פיתוח מוקדמים: השקעה בזרמי תמלוגים.

זרם תמלוגים נוצר כאשר ממציא – אוניברסיטה, מוסד מחקר, בית חולים או חברה (Licensor) – מעניק, במסגרת הסכם רישיון לשימוש בזכויות הקניין הרוחני שבבעלותו לצד שלישי, כדוגמת חברת תרופות (Licensee). מעניק הרישיון זכאי לקבל זרם תמלוגים בשווי שיעור מוסכם מהמכירות נטו של המוצרים המפותחים, מיוצרים או נמכרים. חוזה תמלוגים הוא אם כן חוזה פיננסי, המאפשר לאסוף זרם עתידי של תשלומי תמלוגים, בדרך כלל בתמורה לתשלום מזומן (DRI Capital, 2015).

מודל ההשקעה בזרמי תמלוגים מיושם כיום על ידי חברות השקעה שונות (מחוץ לישראל), שהגדולות שבהן הן Royalty Pharma, Cowen Healthcare ו-DRI Capital. המודל נתפר למידותיו של תהליך הפיתוח הנפוץ כיום בביו-פארמה, שבו חברת הזנק מבצעת את כל הפיתוח הטכנולוגי, או את חלקו, על בסיס קניין רוחני שמקורו במוסד אקדמי, וחברה גדולה משווקת את המוצר הסופי. המודל עושה שימוש בתזרים המזומנים העתידי, שיתקבל בהסתברות מסוימת, כהחזר ההשקעה הפוטנציאלי. אם המוצר המפותח יימכר לבסוף בשוק, משווק המוצר יהיה חייב בתשלום תמלוגים שנתי, עד פקיעת הפטנט, לגורמים השונים המחזיקים בקניין הרוחני (חברת הזנק, המוסד האקדמי וכו'). מיישם המודל רוכש נכסי הון עצמי בזרם התמלוגים הפוטנציאלי לו זכאית חברת הזנק, כלומר זכאות לתמלוגים, וכנגדו הוא מספק לחברה המושקעת מזומנים בהווה (Mendes, 2005). חברת ההשקעות יכולה לבנות חוזה השקעה דומה גם מול מוסד המחקר בו נערך המחקר הבסיסי. השקעה כזו מתבצעת לרוב בשלבי פיתוח מאוחרים, לאחר אישור רגולטורי, כאשר הסיכון נמוך מספיק.

תרשים 24: השקעה בזרמי תמלוגים



מקור: DRI Capital, 2015.

היתרונות של מודל זה עבור חברת ההזנק הם מגוונים: ראשית, הקדמת המועד העתידי של קבלת המזומנים (בעת תשלום התמלוגים ההדרגתי), כסף שיכול לשמש לפיתוח מוצרים נוספים; שנית, ודאות בנוגע לקבלת זרם התמלוגים ו"חסם תחתון" לערכם (לפני השיווק בפועל, עדיין לא ניתן לדעת בוודאות מה יהיה היקף המכירות, ובהתאמה היקף התמלוגים); שלישית, השקעת הון שאינה משפיעה על מבנה הבעלות של החברה ואינה כופה עליה החלטות אסטרטגיות שאינן מתאימות לה. הרווח עבור המשקיעים – חברת ההשקעות עצמה ומשקיעיה – נוצר פוטנציאלית בפער שבין גובה התמלוגים שישולמו בפועל ובין היקף המזומנים ששילמה חברת ההשקעות לחברת ההזנק עבור הנתח שנרכש בזרם התמלוגים שלה; פער שמגלם את הסיכון שבהשקעה ואת היוון זרמי התמלוגים.

רויאלטי פארמה (Royalty Pharma), חברת השקעות שיישמה מודל זה, המנהלת נכסים בשווי 10 מיליארד דולר, הצליחה לגייס חוב מאוגח על בסיס זרמי התמלוגים בהם היא מושקעת בסך 4 מיליארד דולר. היתר גויס על ידי משקיעי הון עצמי, הזוכים לאירוע נזילות אחת ל-4 שנים. הפרוטפוליו של רויאלטי פארמה מורכב מ-39 זרמי תמלוגים לתרופות, רובן לאחר אישור רגולטורי ושתיים מתוכן בשלבים קליניים מאוחרים או תחת בדיקה של ה-FDA. היקף הפרוטפוליו, הגיוון באינדיקציות שבתוכו ובמשווקי התרופות, ורמת הסיכון הנמוכה יחסית שבנכסים, מאפשרים להנפיק חוב למימון רכישות זרמי התמלוגים כאשר זרמי התמלוגים עצמם משמשים כבטוחה. החברה בוחרת נכסים לפרוטפוליו על בסיס ההישג המדעי, חוזק הפטנט ונתח השוק הצפוי, ופונה באופן אקטיבי למוסדות אקדמיים וחברות הזנק. המיקוד בתרופות מאושרות מאפשר לה להעריך בצורה מדויקת למדי את ערך השוק הנוכחי של זרמי התמלוגים העתידיים לתרופות, וליצור פרופיל סיכון/תשואה אטרקטיבי למשקיעים (Lo & Narahariseti, 2014).

רויאלטי פארמה מייצרת מכשירי השקעה מגוונים, הנסמכים על עקרון היסוד של מזומן בהווה תמורת זרם תמלוגים בעתיד. לדוגמה, באחת מהשקעותיה בחברה המצויה בפאזה השלישית של ניסויים קליניים, הסכימה רויאלטי פארמה

להעניק מזומן להמשך ביצוע הניסויים כתלות בתוצאות ביניים של הניסוי, תמורת נתח מהמכירות העתידיות של התרופה ועירבון של X מניות החברה במחיר קבוע מראש. במקרה אחר היא שילמה לחברה המושקעת "תמלוגים מלאכותיים" של 9% מהמכירות המשוערות על פני 3 שנים, במקום 3% על פני 9 שנים (Lo & Narahariseti, 2014).

התאמת המודל לתעשייה הישראלית

מודל ההשקעה בזרמי תמלוגים יכול לייצר מכשיר מימון אפקטיבי עבור חברות הזנק, אך רק כאלו המפתחות מספר מוצרים או המבוססות על פלטפורמה שמסוגלת לנפק מספר מוצרים. כיוון שההשקעה נעשית בעיקר בתרופות מאושרות או בתרופות המצויות בשלבים מאוחרים של הפאזה הקלינית השלישית, הכסף המזומן מתקבל מחברת ההשקעות לאחר שחברת הזנק כבר מימנה את השלבים הקליניים המאוחרים, ולכן הכסף יכול לשמש אותה רק אם היא עובדת על פיתוח מוצר נוסף בעת ההמתנה לתמלוגים הצפויים מהתרופה המאושרת או הנמצאת בשלבי אישור. מודל זה יכול אפוא לסייע לקבוצת חברות הזנק ישראליות, המפתחות פלטפורמת מוצרים, שמשתייכות אליה מרבית החברות שהצליחו להבשיל בשנים האחרונות. כסף זה יכול פוטנציאלית לשמש למימון שלבי פיתוח מאוחרים, שכן מדובר בסכומים גבוהים יחסית. המודל גם יכול לסייע לחברה שחתמה הסכם רישוי עבור אחד ממוצריה, אך מבקשת לשווקו עצמאית ולא רק לפתח מוצר שני.

ניתן לבחון את התאמתו של המודל גם להשקעה במכשור רפואי בשלבי אישור. כיום המדען הראשי אינו נותן מענקים לשלבי השיווק, ולכן מודל ההשקעה בזרמי תמלוגים יכול לשמש תחליף למענקי המדען עבור שלבי השיווק לחברות מכשור רפואי. השקעה כזו יכולה להיות מקור גיוון נוסף לפורטפוליו של קרן ההשקעות בזרם תמלוגים, בדומה להשקעה המתוארת בתרופות בפאזה הקלינית השלישית (תמורת נתח מהמכירות העתידיות), ולאפשר לחברות מכשור רפואי ישראליות לפתח מערך שיווק ולהישאר עצמאיות.

אולם המודל אינו ניתן ליישום מקומי בישראל בלבד, שכן חברות ההשקעה שזכרו מנהלות פורטפוליו גדול בהרבה מהיקף התרופות המאושרות המפותחות בישראל מדי שנה. אפשרות אחרת ליישום המודל היא עידוד חברת השקעות זרה להשקיע גם בנכסים ישראלים, באמצעות תמריצים ממשלתיים. לחברה או לחברות ההשקעה (אשר ייבחרו במכרז) ניתן להבטיח תשואה קבועה מראש על ההשקעה למשך תקופת זמן קבועה מראש, או על פני מספר השקעות קבועה מראש, כדי להפחית את הסיכון ולספק את התמריץ הראשוני להשקיע, ובמשך הזמן להסיר באופן הדרגתי את הבטחת התשואה ולתת לשוק לפעול לבדו.

סיכום

במחקר זה נבחנו הפערים והכשלים בהיצע המימון לחברות הזנק בתחומי מדעי החיים (מכשור רפואי וביו-פארמה), ואותרו חסמים נוספים המונעים מהתעשייה הישראלית להבשיל ולשגשג כמידת הפוטנציאל הטכנולוגי והמדעי שלה. על בסיס הממצאים הצעתי כמה פתרונות מימוניים שעשויים לענות על החסמים שנמצאו, ועיקרם יצירת מנגנוני מימון ייעודיים ומשיכת מקורות מימון חדשים, שניתן לעודד את הקמתם באמצעות תמריצים ממשלתיים.

המחקר הציג את החסרונות הנובעים ממצבה הנוכחי של תעשיית ההזנק במדעי החיים, שהיא תעשייה של חברות קטנות ועתירות במו"פ, שלרוב אינן מבשילות לכדי הצלחה מסחרית, הכוללת ייצור ותעסוקה משמעותית בגבולות המשק. בתחום הביו-פארמה הצבעתי על פערי מימון מבניים בשלבי הפרה-קליניקה ובשלבי הפיתוח המאוחרים, ועל חסמים נוספים לצמיחה כגון היעדר מומחיות טכנולוגית פיתוחית, מחסור בקבלני משנה ונוכחות לא מספקת של משקיעים אסטרטגיים. בתחום המכשור הרפואי תיארתי את הבעיות המבניות שנוצרו עם החמרת הרגולציה והתארכות זמני הפיתוח; הצבעתי על חוסר שיווי המשקל הקיים היום בשוק המימון לפיתוח קליני; ודנתי בהיעדר התמריצים המתאימים לפיתוח מערך שיווק ראשוני בתחום, ולפיכך למסחור הטכנולוגיה באופן אופטימלי.

על בסיס ממצאים אלו הצעתי כמה פתרונות מימוניים חדשניים, המותאמים לבעיותיה הייחודיות של התעשייה הישראלית. לתמיכה בשלבי הפיתוח המוקדמים בביו-פארמה הוצע מודל המשלב השקעה באמצעות חוב והון עצמי. הפחתת הסיכון, הנוצרת במודל זה באמצעות הגיוון, מאפשרת לפנות גם למשקיעי חוב, וכך לנצל היצע הון גדול שלא פונה כיום לתחום מדעי החיים, ולהשקיע גם בשלבים המוקדמים סכומים משמעותיים. לתמיכה בשלבי פיתוח מאוחרים ושלבי מסחור בביו-פארמה ומכשור רפואי הוצע פתרון של קרן השקעה בזרמי תמלוגים. פתרון זה מאפשר הזרמת הון משמעותי בהווה לחברות הזנק ללא דילול אחזקותיהן, וכן מתן חסם תחתון לקבלת תמלוגים עתידיים על המוצר ו"הקדמת" המימון מהעתיד להווה.

כדי להתחיל ביישום אחד או יותר מהפתרונות המימוניים שהוצעו, יש לבצע הערכה מקצועית של ה-dealflow הקיים (בהנחה שיש רצון להקים קרן חדשה שתשקיע במדעי החיים, יש לשאול אם אכן נמצא עבורה dealflow טוב ומתאים להשקעה). בנוסף, יש לבחון לעומק אם הקרן המשולבת (חוב והון עצמי) יכולה לשמש כמכשיר השקעה מתאים גם לפרויקטי פיתוח במכשור רפואי בשלבים הקליניים.

ביבליוגרפיה

- אבידן-שפלט, כ. 2012. עידוד פעילות מחקר ופיתוח של חברות רב-לאומיות זרות מתחומי מדעי החיים בישראל. מכון מילקן, קרן קורת, ירושלים.
- ביוליין אר. אקס. 2010. פיתוח תרופות. מצגת חברה.
- הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה. 2015. סקר חברות ביוטכנולוגיה במגזר העסקי – 2010–2013. ירושלים.
- ויינרב, ג. 2015. "הרפואה האלטרנטיבית של קרן הביומד אקסלמד", אתר גלובס, 19 ביוני, <http://www.globes.co.il/news/article.aspx?did=1001046131>
- ויינרב, ג. 2015. "אורבימד מתכננת לגייס קרן בהיקף של 200–250 מיליון דולר", אתר גלובס, 12 באפריל, <http://www.globes.co.il/news/article.aspx?did=1001027605>
- כלל תעשיות ביוטכנולוגיה. 2015. דו"ח תקופתי 2014, <http://www.cbi.co.il/Assets/Docs/CBI%20Financial%20,2014>, [Report%20q4-2014.pdf](http://www.cbi.co.il/Assets/Docs/CBI%20Financial%20,2014)
- לשכת המדען הראשי. 2015. נתוני היקף מענקי מו"פ לחברות.
- פועלים סהר. 2011. הדסית ביו – מניית ביומד אופטימלית: תמחור זול וסיכון מפורז, <http://www.news1.co.il/uploadFiles/610866725444794.pdf>
- Arrow, K. J. 1962. "Economic Welfare and the Allocation of Resources for Invention", *The Rate and Direction of Inventive Activity: Economic and Social Factors*. pp. 609—626. Princeton University Press, 1962.
- Booth, B. 2015. "Where does All That Biotech Venture Capital Go?", Life Sci VC, <http://lifescivc.com/2015/02/where-does-all-that-biotech-venture-capital-go/>.
- Breski, Y. 2011. "Growth Interrupted: Sustaining the Israeli Life Science Innovation Engine", *In Vivo* 29(3): 1—10.
- California Government. 2015. "California and Israel Sign Pact to Strengthen Economic, Research Ties", California Government Website, May 3, <http://gov.ca.gov/news.php?id=18438>.
- CB Insights Blog. 2014. "The 20 Largest VC-Backed Healthcare Exits of 2014 Were Valued at \$13.9 Billion", CB Insights website, December 25, <https://www.cbinsights.com/blog/healthcare-exits-2014-venture-capital/>
- DRI Capital. <http://www.dricapital.com/royalties.html> [accessed in June 2015].
- Ernst & Young. 2014. "Beyond Borders, Unlocking Value", Ernst & Young. <http://www.ey.com/GL/en/Industries/Life-Sciences/EY-beyond-borders-unlocking-value>.
- Evaluate Pharma. 2014. "World Review 2014, Outlook to 2020", Evaluate Pharma. <http://info.evaluategroup.com/rs/evaluatepharmaltd/images/EP240614.pdf>.

- Evaluate Pharma. 2015. "World Review 2015, Outlook to 2020", Evaluate Pharma.
<http://www.evaluategroup.com/public/reports/EvaluatePharma-World-Preview-2015.aspx>.
- Fagnan, D. E., Fernandez, J. M., Lo, A. W., Stein, R. M. 2013. "Can Financial Engineering Cure Cancer?", *American Economic Review* 103(3): 406—411.
- Fagnan, D. E., Gromatzky, A. A., Stein, R. M., Fernandez, J. M., Lo, A. W. 2014. "Financing Drug Discovery for Orphan Diseases", *Drug Discovery Today* 19(5): 533—538.
- Faris, O. 2013. "Clinical Trials for Medical Devices: FDA and the IDE Process", Center for Devices and Radiological Health, FDA. <http://www.fda.gov/downloads/Training/ClinicalInvestigatorTrainingCourse/UCM378265.pdf>.
- FDA, 2014. "Learn if a Medical Device Has Been Cleared by FDA for Marketing", <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ResourcesforYou/Consumers/ucm142523.htm>.
- Fernandez, J. M., Stein, R. M., Lo, A. W. 2012. "Commercializing Biomedical Research through Securitization Techniques", *Nature Biotechnology* 30(10): 964—975.
- Finch, S. 2001. "Royalty Rates: Current Issues and Trends", *Medius Associates*, 2005, <http://www.medius-associates.com/wp-content/uploads/2012/06/S1-Royalty-Rates-Current-Issues-MA.pdf>.
- Honig, P., Lalonde, R. 2010. "The Economics of Drug Development", *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 87(3): 247—251.
- IATI. 2015. "Israel's Life Science Industry", Israel Advanced Technology Industries, <http://www.iati.co.il/files/files/Life%20Sciences%20Industry%202015.pdf>.
- IVC Research Center. 2015. *Special Report: Israeli Life Science Report*, Tel Aviv.
- Klietmann, M. 2015. "LSN Deals Database Spotlight: Biotech Licensing Trends in 2014", Life Science Nation website, January 30, <http://blog.lifesciencenation.com/2014/01/30/lsn-deals-database-spotlight-biotech-licensing-trends-in-2014>.
- Lo, A. W., Naraharisetti, S. V. 2014. "New Financing Methods in the Biopharma Industry: A Case Study of Royalty Pharma Inc.", *Journal of Investment Management* 12(1): 4—19.
- McKinsey & Company. 2012. *Evolution or Revolution? McKinsey Perspectives on drug and device R&D 2012*, http://www.mckinsey.com/~media/mckinsey/dotcom/client_service/Pharma%20and%20Medical%20Products/PMP%20NEW/PDFs/Evolution_or_revolution_Compendium_2012.ashx.
- Medical Device Regulatory Solutions. "Key Steps for Pre-clinical Testing of Medical Devices", *MDRS*, 2015, <http://www.mdrsllc.com/Preclinical-Support.html>.

- Mendes, P. 2005. "Licensing and Technology Transfer in the Pharmaceutical Industry", *Trade Secrets Series*, International Trade Center, http://www.wipo.int/export/sites/www/sme/en/documents/pdf/pharma_licensing.pdf.
- Milken Institute. 2008. *Accelerating Medical Solutions in Israel: Building a Global Life Science Industry*, Financial Innovation Lab Report, <http://www.milkeninstitute.org/publications/view/345>.
- Milken Institute. 2006. *Financial Innovations for Accelerating Medical Solutions*, Financial Innovation Lab Report, <http://www.milkeninstitute.org/publications/view/291>.
- Milken Institute. 2012. *Fixes in Financing: Financial Innovations for Translational Research*, Financial Innovation Lab Report, <http://www.milkeninstitute.org/publications/view/507>.
- OECD. 2014. *Percentage of Small Biotechnology Firms, 2012 or latest available year*, OECD Biotechnology Indicators, <http://www.oecd.org/sti/inno/keybiotechnologyindicators.htm>.
- Pellerito, P. M., Goodno, G. 2012. "Successful State Initiatives That Encourage Bioscience Industry Growth", Biotechnology Industry Organization website, September 2, <https://www.bio.org/articles/successful-state-initiatives-encourage-bioscience-industry-growth>.
- Pikov, V. 2012. "PMA Approval Process is Now Required by FDA for Cranial Electrotherapy Stimulator Devices", NeuroTechZone, March, <http://neurotechzone.com/posts/category/neurotechmarket>
- Silicon Valley Bank. 2015. *Trends in Healthcare Investments and Exits 2015*. Silicon Valley Bank, <https://www.svb.com/healthcare-report>.
- The Harrington Project, *Accelerating Breakthrough Discoveries into Medicines*. Milken Innovation Lab, March 2015.
- Tucker, J., Chakma, J, Fedak, P. W. M., Cimini, M. 2011. "Catalyzing Capital for Canada's Life Sciences Industry", *Journal of Commercial Biotechnology* 17: 330—348.

רשימת פגישות ושיחות טלפון שנערכו לצורך כתיבת המחקר

- עו"ד ענת נשיץ, מנהלת בקרן ההון סיכון אורבימד ישראל, 12.2.15.
- ד"ר עינת זיסמן, מנכ"ל Futurx, 24.2.15.
- אבינועם דוקלר, נשיא AAD Health, 3.3.15.
- ד"ר תמר רז, מנכ"לית הדסית, 4.3.15.
- איתי הראל, שותף כללי, ודוד ישראלי, שותף במדעי החיים, קרן פיטנגו, 15.3.15.
- טל פרימן, מנהל שיווק וקניין רוחני, מדינול, 1.4.15.
- יואב שקד, שותף בקרן סקויה ישראל, 14.4.15.
- ד"ר מוטי ביאר וד"ר יואב בן דרור, חברת carbofix, 16.4.15.
- רוג'ר סטיין, בית הספר לניהול Sloan, MIT, שיחת טלפון, 22.4.15.
- פרופ' ברוס לימן, בית הספר לכלכלה, אוניברסיטת סן דייגו UCSD, שיחת טלפון, 28.4.15.
- ד"ר עודד מירב, מנהל מרכז הטכנולוגיה של GE ישראל, 28.4.15.
- עוזי אייכלר, מייסד מדיגייד, 29.4.15.
- ד"ר ניל קומר, שותף מייסד, Bridge BioCapital, שיחת טלפון, 2.5.15.
- ד"ר נורית אייל, מנהלת התוכנית הלאומית להשבת אקדמאים, 5.5.15.
- ראובן קרופיק, מנכ"ל כלל ביוטכנולוגיה, 7.5.15.
- רן נוסבאום, שותף מנהל בקרן פונטיפקס, 25.5.15.
- אייל ליפשיץ, מנכ"ל ושותף כללי, קרן פראגרין, 26.5.15.
- אבנר אדורם, ראש תחום מערכות בלשכת המדען הראשי, 28.5.15.
- משה מזרחי, מנכ"ל ומייסד הום סקינוביישנס, 28.5.15.
- רות אלון, שותפה כללית, קרן פיטנגו, 4.6.15.
- שמעון אקהויז, יו"ר מועצת המנהלים של סינרון, 8.6.15.
- אייל צדיקריו, סמנכ"ל מחקר ופיתוח, אינסייטק, 24.6.15.

נספח א: שחקני מימון מקומיים מרכזיים בתעשיית מדעי החיים בישראל

היקף הון להשקעה	היקף פורטפוליו	סוג שחקן	
220 מיליון דולר (2011), מגייסת קרן חדשה	18 חברות	קרן אורבימד	כמפורט בגוף המחקר. משקיעה במכשור וב-health IT מעט יותר מאשר בביו-פארמה; משקיעה בעיקר בשלבים קליניים, בשלבים מתקדמים ובשלבי אישור ושיווק; מושקעת גם בחממת FuturX. משקיעה גם בחברות ציבוריות
סך הכול הון מנוהל 150 מיליון דולר. ב-2011 החלה להשקיע 80 מיליון שקל בחברות מדעי החיים במשותף עם מגדל ביטוח (בנתחים שווים). צפויה לגייס קרן חדשה בסך 200 מיליון דולר	13 חברות	קרן אקסלמד	חברת השקעות של מורי ארקין, משלבת הון סיכון, PE ומודלים נוספים. לאחר המשבר החלה למזג חברות הפצה אמריקניות לתוך חברות הפורטפוליו שלה, כדי להשתמש במערך ההפצה שלהן וליצור חברה אחת אטרקטיבית לרכישה. אסטרטגיה נוספת – איתור טכנולוגיה (בארץ או בחוץ לארץ) ושוק והקמת חברה סביבם, או טרנספורמציה של חברות קיימות לכיוונם. משקיעה בין מיליון ל-50 מיליון דולר בסבב. בכל שלבי פיתוח המוצר ¹⁴
75 מיליון דולר (2015), סך הכול הון מנוהל 135 מיליון דולר (כולל שתי הקרנות הקודמות, שהושקעו במלואן)	6 חברות מדווחות (מתוכן 5 במדעי חיים), ועוד השקעות חסויות. 75% מהפורטפוליו – מדעי החיים	שביט קפיטל	קרן Private Equity, משקיעה בעיקר בחברות ישראליות עם מסלול ברור להנפקה ומספקת מימון לגישור לקראת ההנפקה, או בסבבי PIPE מנצלת את חלון הזמנים בבורסות העולם. פועלת במודל של השקעה במיעוט, בניגוד לקרנות PE שגרתיות. צופה להשקיע כ-50% מהקרן החדשה במדעי החיים ¹⁵

¹⁴ אתר גלובס, 19.6.2015, <http://www.globes.co.il/news/article.aspx?did=1001046131>

¹⁵ אתר גלובס, 19.5.2015, <http://www.globes.co.il/news/article.aspx?did=1001037883>

סוג שחקן	היקף פורטפוליו	היקף הון להשקעה
כלל ביוטכנולוגיה	11 חברות בשלבים שונים (פרה קליניקה ועד שיווק)	כ-95 מיליון ש"ח בשנה, בממוצע (2011–2014) ¹⁶
קרן פונטיפקס	25 חברות	88 מיליון דולר (2011), סך הכול 206 מיליון דולר הון מנוהל (כולל שתי הקרנות הקודמות, שהושקעו במלואן)
ארקין אחזקות (מורי ארקין)	7 חברות	לא ידוע
קרן פיטנגו	62 חברות, 23% מהפורטפוליו – מדעי החיים (שלבים מגוונים)	הקרן הנוכחית – 270 מיליון דולר. סך הכול הון מנוהל – 1.6 מיליארד דולר
Triventures	12 חברות	70 מיליון דולר (2015), סך הכול הון מנוהל 105 מיליון דולר (כולל הקרן הקודמת שהושקעה במלואה)
Ourcrowd	52 חברות (17% מהפורטפוליו – מדעי החיים)	30.5 מיליון דולר, משקיע עד 1.5 מיליון דולר בסבב, החל בהשקעות קטנות מאוד

¹⁶ לפי הדו"ח השנתי של כלל ביוטכנולוגיה לשנת 2014.

¹⁷ אתר <http://www.geektime.co.il/triventures-raises-70m>, 20.5.2015, Geektime.

סוג שחקן	היקף פורטפוליו	היקף הון להשקעה
Rainbow Medical	12 חברות בשלבים פרה-קליניים וקליניים (חלקן פועלות בחוץ לארץ)	150 מיליון דולר הון מנוהל (IVC), גייסה ב-2015 25 מיליון דולר בסין. ¹⁸ משקיעה בין 3 ל-5 מיליון דולר בסבב
קרן פרגרין	25 חברות, כ-50% מהפורטפוליו – מדעי החיים	50 מיליון דולר הון מנוהל בשתי קרנות שהושקעו במלואן
הדסית ביו	6 חברות (מתוכן 4 בשלבים קליניים ו-2 בשלבים פרה-קליניים) ²⁰	ב-2014 הוצאות המו"פ היו 7.4 מיליון ש"ח; השקיעה עד כה כ-20 מיליון דולר בחברות הפורטפוליו ²¹

מקור: IVC Research Center, 2015, מקורות נוספים בהערות השוליים.

¹⁸ אתר כלכליסט, 16.2.2015, <http://www.calcalist.co.il/internet/articles/1,7340,L-3652512,00.html>

¹⁹ פועלים סהר, 2011.

²⁰ מצגת חברה, 2015.

²¹ מצגת חברה, 2015.

נספח ב: מקרי מבחן, חברות ביו-פארמה ישראליות בצמיחה

חברה	שנת הקמה	תיאור צנרת המוצרים	מספר עובדים	מקורות מימון	מכירות וייצור	עסקאות מסחור/שיתופי פעולה	אסטרטגיה
קמהדע	1990	10 תרופות המבוססות על טכנולוגיה לטיהור והפרדת חלבונים, מתמקדת בתרופות יתום פיתחה קו מוצרים על בסיס חלבון האלפא 1 אנטיטריפסין (AAT) – חלבון המיוצר על ידי הכבד ומופק מפלסמה אנושית וידוע כבעל תכונות אנטי-דלקתיות פיתחה פלטפורמה טכנולוגית לייצור אימונוגלובולינים ספציפיים (IgG's)	300	הנפקה בנאסדק ב-2013, גייסה כ-60 מיליון דולר לפי שווי של כ-320 מיליון הנפקה ראשונית בתל אביב ב-2005, גייסה כ-7 מיליון דולר, והנפקה משנית ב-2009, גייסה כ-26 מיליון. לצד ההנפקות גייסה כ-60 מיליון דולר בסך הכול בין 2005 ל-2012 בסבבים נוספים מענקי מדען וקרן BIRD	70.6 מיליון דולר (2013), מתוכם 50.66 מיליון דולר ממכירת מוצרים מקוריים קיים מתקן ייצור בישראל. רשת שותפים ומפיצים מקומיים ב-15 מדינות	שיתוף פעולה עם חברת Baxter לשיווק ה-Glassia בארצות הברית הסכם עם Kedrion לפיתוח ושיווק נוגדן לכלבת לשוק האמריקני הסכם אסטרטגי עם חברת Cheisi להפצת AAT למתן באינהלציה באירופה ניסויים קליניים בשיתוף עם בקסטר בתרופה למניעת דחייה של השתלות מח עצם	בתחילה התמקדה בייצור חלבונים שנמכרו בעיקר בעולם השלישי ב-1999 הובילה שינוי אסטרטגי – יותר השקעה במו"פ ומוצרי ערך מוסף לעולם המערבי

חברה	שנת הקמה	תיאור צנרת המוצרים	מספר עובדים	מקורות מימון	מכירות וייצור	עסקאות מסחור/ שיתופי פעולה	אסטרטגיה
פלוריסטם	2002	תרופות מקור המבוססות על תאי גזע. פטנט המאפשר לייצר תאי גזע משלייה בסביבה תלת-ממדית. התאים שנוצרים יכולים לרפא מגוון אינדיקציות דלקתיות ואיסכמיות. כמה מוצרים בצנרת, חלקם בשלבים פרה-קליניים או בפאזה ראשונה. המוצר המוביל נמצא בניסוי בפאזה שנייה/שלישית שצפויה להיות האחרונה	150	סבב סיד של 1.5 מיליון דולר ב-2002, מיזוג הפוך עם שלד בורסאי ב-2003, סבבי PIPE החל ב-2004, בסך כ-57 מיליון דולר, בין השאר על ידי מוסדיים אמריקניים. ב-2007 נרשמה כעצמאית בפרנקפורט ובנאסדק, וב-2010 גם בתל אביב. ב-2011 ו-2012 הובילה הנפקות משניות בסך כ-78 מיליון דולר בסך הכול בנאסדק מהמדען הראשי: כ-21 מיליון דולר בין 2006 ל-2014 (מענקי מדען והמסגרת השביעית)	ב-2013 עברה למפעל חדש שמאפשר לייצר תרופות ל-150,000 חולים במקום 700, בחיפה, מאושר FDA (יוניטד תרפיוטיקס תקבל בלעדיות לפיתוח ומסחור המוצר העתידי המבוסס על תאי השליה בתחום ה-Pulmonary Hypertension. פלוריסטם תמשיך להחזיק בכל הקניין הרוחני בתאי ה-PLX, בזכויות הבלעדיות לייצור ותהיה שותפה בכל השלבים הפרה-קליניים והקליניים של הניסוי וכן תספק באופן בלעדי את המוצר בשלבי השיווק)	הסכם לשיתוף פעולה עם CHA Biotech לאינדוקציה אחרת בדרום קוריאה	בתחילה הייתה רק יצרנית של OEM טכנולוגיית ייצור תאי גזע בתלת-ממד. ב-2005 הפך זמי אברמן את החברה למפתחת תרופות

מקור: IVC Research Center, 2015, אתרי החברות.

מרכז מילקן לחדשנות
מכון ירושלים לחקר ישראל
רחוב רד"ק 20 ירושלים 9218604
משרד: 02-5630175 (שלוחה 34)

www.jiis.org.il
www.milkeninnovationcenter.org



מכון ירושלים לחקר ישראל
מרכז מילקן לחדשנות