



---

---

# בחינת מודלים למחקר תרגומי לפיתוח וייצור תרופות חדשניות בישראל

---

---

תקציר מנהלים

חוקרים:

ד"ר דפנה גץ

אבידע שהם

אליעזר שיין

ביבליומטריה: אלה ברזני

דצמבר, 2019

אין לשכפל כל חלק מפרסום זה ללא רשות מראש ובכתב ממוסד שמואל נאמן מלבד לצורך ציטוט של קטעים קצרים במאמרי סקירה ופרסומים דומים תוך ציון מפורש של המקור.

הדעות והמסקנות המובאות בפרסום זה הן על דעת המחבר/ים ואינן משקפות בהכרח את דעת מוסד שמואל נאמן.

## תוכן עניינים

---

3.....	1. הקדמה
3.....	2. רקע ומטרת המחקר
4.....	3. ממצאים עיקריים
5.....	4. תוכנית NCATS בארה"ב
5.....	5. מכון המחקר הקליני והתרגומי באוניברסיטת Tufts
6.....	6. Medical Research Council בבריטניה
6.....	7. מודל Spark
7.....	8. שינוי מודל המו"פ של חברות הפארמה הגדולות
7.....	9. פיתוח תחום מדעי החיים במדינות בנות השוואה: דנמרק וסינגפור
10.....	10. סיכום
11.....	נספח: קווים כלליים לשיתוף פעולה מוכון הצלחה בין הסקטורים השונים
13.....	11. מקורות

## רשימת איורים

---

8.....	איור 1: מודל שיתוף פעולה המתקיים בין הסקטורים השונים בדנמרק
9.....	איור 2: מספר הפרסומים המדעיים בתחומי הביוכימיה, הגנטיקה והביולוגיה המולקולרית בסינגפור
11.....	איור 3: קוים כלליים לשיתוף פעולה מוכון הצלחה בין הסקטורים השונים

## 1. הקדמה

לתעשיית התרופות תפקיד מרכזי במערכת יחסי הגומלין (אקוסיסטם) של הגופים העוסקים בתחום הבריאות בישראל; על פי דו"ח רשות החדשנות<sup>1</sup>, תעשייה זו טרם הבשילה לכדי תעשייה בוגרת כדוגמת תעשיית ההי-טק, וזאת למרות הפוטנציאל המשמעותי הטמון בה לחברה ולכלכלה הישראלית. אף שקיימת סביבה מדעית פורחת בתחום מדעי החיים בישראל, התעשייה המקומית לא תמיד ממשתתפת פוטנציאל זה ויש בה מספר רב של חברות שמרביתן אינן מגיעות לייצור ולמכירות. במקרים אחרים, המצאות מדעיות ישראליות עוברות תהליך פיתוח בחו"ל ומדינת ישראל מאבדת חלק משמעותי מהכנסותיה הפוטנציאליות<sup>2</sup>.

המחקר והפיתוח בתחום מדעי החיים מאופיין בסיכון גבוה ובתהליכי פיתוח ארוכים ויקרים שמרתיעים משקיעים רבים. למרות העובדה שישראל אינה שונה בכך ממדינות אחרות בעולם, נראה כי הפער בין הידע המדעי שנוצר באוניברסיטאות בישראל לבין ההצלחות הכלכליות המועטות יחסית הוא משמעותי.

במסגרת עבודת המחקר הנוכחית, נבחנו מודלים שונים המיושמים בעולם, להתמודדות עם הפער בין המחקר המדעי בתחום הביו-פארמה והפוטנציאל הגלום בו, לבין מימושו בדמות מוצרים מאושרים לשיווק. בעיקר נבחן המודל האמריקני הפועל, בין היתר, באמצעות הקמתם, תקצובם והכוונת פעילותם של מכוני מחקר אוניברסיטאיים שמטרתם לתת לחוקרים ולקלינאים את הידע והמעטפת הדרושים על מנת להתחיל את תהליך "תרגומו"<sup>i</sup> של הידע המדעי למוצרים תעשייתיים מאושרים לשימוש. כמו כן נבחן המודל של תוכנית Spark - שמקורו באוניברסיטת סטנפורד.

זהו תקציר של עבודה מפורטת בשפה האנגלית שהתבצעה במוסד שמואל נאמן לבחינת עיקרי הגישות שנקטו לקידום המחקר ה"תרגומי" במדינות מפותחות ובמיוחד בארה"ב. מסמך זה מציג, כרקע כללי, גם תקציר של עבודות נוספות שהתבצעו במוסד שמואל נאמן המתארות את האופנים בהם נקטו מדינות בנות השוואה<sup>ii</sup> לישראל כדוגמת סינגפור ודנמרק, על מנת לקדם, לבנות ולשדרג את האקוסיסטם המקומי בתחום מדעי החיים בכלל ובתחום הפארמה בפרט.

## 2. רקע ומטרת המחקר

פיתוח תרופות חדשניות הינו ייחודי בדרישותיו בשל תהליכי המו"פ (מחקר ופיתוח) הארוכים, הרגולציה הקפדנית, הסיכון הרב שבפיתוח והצורך בהשקעות פיננסיות גדולות. עם זאת, ישנם יתרונות רבים בפיתוח מוצרים רפואיים חדשניים ובייחוד תרופות ברות קיימא. יתרונות אלו באים לידי ביטוי בהקלת סבלם של החולים, ברווחים כלכליים גדולים, ביצירת מספר רב של מקומות עבודה בהעסקה ישירה ועקיפה ובמתן יציבות כלכלית לאורך זמן.

בשל העובדה שתהליכי פיתוח תרופות הם ארוכים ויקרים, ישנו צורך בחזון ארוך טווח ומדיניות מקיפה ויעילה על מנת להתניע שיתופי פעולה מדעיים ואקדמיים בתחום זה. במדינות מפותחות, כדוגמת ארה"ב ובריטניה, הממשלה משקיעה אמצעים רבים על מנת לאפשר את שיתוף הפעולה ואת האינטגרציה בין מרכזים אקדמיים, מרכזים רפואיים והתעשייה על-מנת לקדם תהליכים של פיתוח תרופות חדשניות ו"תרגומו" של מחקר מדעי בתחום מדעי החיים והרפואה למוצרים בני קיימא המשמשים לתועלת הציבור. במסגרת מחקר זה, בחנו כיצד מתבצעים מאמצים אלו ברמה הממשלתית במדינות שונות.

מנקודת המבט של התעשייה, חברות פארמה רב-לאומיות משנות את מודל המו"פ שלהם בשנים האחרונות. החברות הגדולות מתמקדות יותר ויותר בשיתופי פעולה עם האקדמיה ו/או עם חברות ביוטק (ביוטכנולוגיה)

<sup>i</sup> באנגלית המונח הינו: Translational Medicine

"The branch of medicine that deals with using knowledge gained from basic scientific research to develop practical applications, such as new treatments, devices, drugs or policies". The American Heritage Medical Dictionary

<sup>ii</sup> לרשימת המדינות בנות-השוואה נבחרו מדינות שדומות למדינת ישראל מבחינת גודל האוכלוסיה ומספר הפרסומים. השיקולים לבחירת המדינות מפורטים בפרק "השוואת ישראל למדינות נבחרות במדדים שונים" בדו"ח שפורסם בנושא "תפוקות מו"פ בישראל: פרסומים מדעיים בהשוואה בינלאומית, 2017"

קטנות בכדי להניע תהליכי חדשנות ולפתח טכנולוגיות חדשות. זאת בניגוד לעבר בו חברות אלו ביצעו את רוב עבודת המו"פ בתוך החברה (in house). במסגרת עבודת המחקר, תיארונו את שינוי המודל שחל בשנים האחרונות. בעבודה זאת כאמור, אנו מתארים דוגמאות מהנעשה בארה"ב - שם ה - National Institute of Health (NIH) מכווין ומתקצב את פעילותם של למעלה מ-60 מרכזים בתוך המוסדות האקדמיים, שמטרתם לקדם המצאות מדעיות בסיסיות למוצרים תעשייתיים בני קיימא, ולהכשיר את הדור הבא של הרופאים והמדענים שידעו לעשות זאת בהצלחה בעתיד.

מטרת מחקר זה היא לבחון מודלים ליישומם של מחקר "תרגומי" בתחום פיתוח התרופות, תוך התמקדות בקשרי אקדמיה-תעשייה. עבודה ראשונית זאת מתבססת על סקר ספרות נרחב כמו גם על מספר ראיונות מקדמיים שערכנו, שמטרתם להבין כיצד תהליכים של קידום ידע מדעי לפיתוח תרופות מתבצעים במקומות שונים בעולם ומהם האתגרים בתהליכים אלו. בעתיד - קיים צורך להתמקד בבחינת המודל המתאים לקידום מחקר מסוג זה בישראל.

### 3. ממצאים עיקריים

ניתן להתייחס בתמצית למספר נקודות חשובות שעלו מסקר הספרות והראיונות שקיימנו:

- ממשלות במדינות מפותחות כגון ארה"ב ובריטניה משקיעות מאות מיליוני דולרים בתמיכה במחקר רפואי תרגומי - Translational Medical Research<sup>iii</sup>.
- מודל המו"פ של חברות פארמה רב-לאומיות משתנה, והן מסתמכות יותר ויותר על שת"פ עם מרכזים אקדמיים וחברות ביוטק קטנות בכדי למצוא טכנולוגיות חדשות.
- על אף הרמה המדעית הגבוהה בארץ בתחומי מדעי החיים והרפואה, תעשיית מדעי החיים המקומית טרם מימשה את מלוא הפוטנציאל העומד בבסיסה.
- רוב החברות העוסקות בתחום הפארמה בישראל הן קטנות ומעסיקות לכל היותר 50 עובדים, ורובן אף פחות מכך<sup>iv</sup>.
- מגזר מדעי החיים הוא הסקטור שמכניס את הרווחים הגדולים ביותר לאוניברסיטאות בארה"ב כתוצאה מ-Technology Transfer<sup>v</sup>.
- חברות פארמה גדולות (כמו גם קרנות הון סיכון) מעדיפות להשקיע בטכנולוגיות שכבר קודמו ועברו תהליך מסוים של De-Risking (הורדת הסיכון) כגון ניסויים פרה-קליניים, IND<sup>vi</sup>, ואף שלבים מוקדמים של ניסויים קליניים. בהתאם, הרווחים למוסד האקדמי או לחברה המפתחת גדלים ככל שהטכנולוגיה נמכרת בשלבים בשלים יותר.
- מנתוני מכון היצוא הישראלי עולה כי שנת 2017 היתה שנת שיא ביצוא התרופות מישראל, שהסתכם ב-7.5 מיליארד דולר<sup>3</sup>. עם זאת, בשנת 2018 חלה ירידה משמעותית של 22% לרמה של 5.85 מיליארד דולר, הנמוכה ביותר בעשור האחרון, וזאת בשל תנודות הקשורות ביצור וביצוא של חברת טבע<sup>4,5</sup>. במחצית

<sup>iii</sup> ראו לדוגמא

Shaw, M., & Palmer, D. (2018). Overview: Translational Biomedical Research Funding in Advanced, Market-Based Economies. ([source](#))

<sup>iv</sup> על בסיס ניתוח שנעשה בעזרת נתוני Start Up Nation Central עם מילות המפתח:

Pharmaceutical, Biopharmaceutical, Pharmaceutical preparation, Drug-design, Orphan-drug, Drug-discovery, Therapeutics ([source](#))

<sup>v</sup> ראו לדוגמא

Huggett, B. (2014). Reinventing tech transfer ([source](#))

<sup>vi</sup> Investigational New Drug

הראשונה של שנת 2019 הסתמנה ירידה נוספת של 33% ביצוא התרופות מישראל לעומת התקופה המקבילה אשתקד<sup>6</sup>.

▪ בשל ייחודיות תחום הפארמה ומאפיינים שהוזכרו לעיל, קיים צורך במדיניות יציבה וארוכת טווח על-מנת לתמוך באופן משמעותי בשיתופי פעולה בין הסקטורים השונים כגון האקדמיה, התעשייה והממשל, ולגשר על הפער בין המדע הבסיסי שרובו נעשה באקדמיה, לבין המוצר המאושר לשיווק. למדיניות זאת צריכה להיות גם התייחסות לנושא הכשרת כוח האדם שמתאים לעסוק בתחום ולהעניק לו את הידע המעשי הנדרש בדיסציפלינות שונות כגון כימיה תרופתית, פרה-קליניקה, ניסויים קליניים, רגולציה וניהול פרויקטים בתחום.

## 4. תוכנית NCATS בארה"ב

### National Center for Advancing Translational Sciences

בשנת 2006 יצא ה-NIH (National Institute of Health) בתוכנית שמטרתה לקדם את נושא המחקר הרפואי התרגומי בארה"ב. כיום, יותר מ-60 מרכזים כאלו קיימים ברחבי ארה"ב ומטרתם לתמוך בכל ההיבטים של המחקר ובכלל זה בבחינות של יעילות, בטיחות ועלויות פיתוח. התמיכה מתקיימת במעבדות וצוותי מחקר בתחומים שונים ובכלל זאת ביו-אינפורמטיקה, אתיקה, תכנון ניסויים קליניים, ציוד מתקדם לביצוע מחקר, ועוד<sup>7</sup>. תקציב ה-NCATS לשנת 2018 עמד על כ-800 מיליון דולר<sup>8</sup>.

מטרותיה העיקריות של התוכנית כוללות הכשרה וחינוך עבור בוגרי תואר ראשון ושני ועבור דוקטורנטים ופוסט-דוקטורנטים במדעי החיים והרפואה. בנוסף, התוכנית שמה דגש על הכשרה בתחומי היזמות והחדשנות וכן על הקשר עם הקהילה. כמו כן, התוכנית מעודדת הכשרה רב תחומית עבור רופאים-חוקרים, וזאת על מנת לגשר על הפער בין הקריירה המדעית לזו הקלינית. לצורך ההכשרה מוענקות מלגות ייעודיות מטעם ה-NIH לחוקרים מצטיינים. המכונים משתפים פעולה גם עם מרכזי המחקר של ה-NIH בתחומים שונים כגון חקר הסרטן. דוגמא אחת להצלחת התוכנית היא פיתוח התרופה Kalydeco לסיסטיק פיברוזיס, שבוצע בשיתוף פעולה של 10 מכוני מחקר תרגומי של התוכנית יחד עם חברה פרמצבטית. בשנת 2018, מכירות התרופה הסתכמו במעל מיליארד דולר<sup>7, 9, 10</sup>.

## 5. מכון המחקר הקליני והתרגומי באוניברסיטת Tufts

### Tufts University Clinical and Translational Institute

אחד ממכוני המחקר שהוקמו במסגרת תוכנית CTSA<sup>vii</sup> הוא מכון המחקר באוניברסיטת Tufts בארה"ב. במכון מועסקים 60 עובדים ויש לו כמאה עובדים נלווים ממוסדות נוספים. המכון משתף פעולה באופנים שונים עם כ-35 גופים רפואיים, אקדמיים, תעשייתיים וקהילתיים. תקציבו הוא כ-10 מיליון דולר בשנה, ומסתמך ברובו על מקורות ממשלתיים פדרליים. מספר מאפיינים של פעילות המכון מוצגים באופן תמציתי להלן<sup>11</sup>.

### מטרות המכון

מטרת המכון היא לזהות ולהאיץ פיתוחים רפואיים חדשניים במטרה לקדם את בריאות הציבור בארה"ב. כמו כן, המכון מקיים הכשרות בתחומי המחקר התרגומי ומסייע למדענים לקדם את המצאותיהם.

<sup>vii</sup> CTSA – Clinical and Translational Science Awards

NCATS – National Center for Advancing Translational Sciences

CTSI – Clinical and Translational Science Institute

## חינוך והכשרה

המכון מציע מגוון תוכניות לימודים (כולל תוכניות מקוונות), ימי עיון וסמינרים לאלו המעוניינים בכך. כמו כן, המכון מציע תוכנית לימודים לתואר שני הכוללת שיטות מחקר, סטטיסטיקה, אתיקה וכתובת בקשות לקבלת מענקי מחקר. כמו כן, ניתנות מלגות לחוקרים כסיוע לפיתוח קריירה בתחום. אלו מיועדות לחוקרים צעירים (בדרגות של עד מרצה בכיר) ומאפשרות להקדיש זמן ולרכוש ציוד למחקר במשך שנתיים. כחלק מהמלגה, ניתן ליווי של מנטור שמסייע בתהליך המחקר ופיתוח הקריירה על ידי מתן עצה מנוסה ואמינה. המימון למענקים אלו עשוי להגיע עד 115 אלף דולר.

### מענקי מחקר לפרויקטים חדשים וסיוע באמצעות מנטורים (חונכים מקצועיים)

במסגרת המכון, ניתנים מענקים נוספים בסך של כ-30 אלף דולר שנועדו לתמוך במחקרים חדשניים. רבים ממענקים אלו מקבלים מענקי המשך לטובת פיתוח ההמצאה הראשונית. כאמור, המכון מעסיק מנטורים שמסייעים בהכוונת המחקר ובנושאים בהם נדרשת מהחוקר מיומנות נוספת.

## 6. Medical Research Council בבריטניה

בריטניה, מוכוון המחקר התרגומי על ידי ה-MRC (Medical Research Council). מטרת ה-MRC היא לתמוך במחקר רפואי ברמה גבוהה ולתרגמו למוצרים רפואיים בעלי ערך לחברה ולכלכלה. ה-MRC מעניק סיוע באמצעות תמיכה תקציבית במוסדות אקדמיים ומכוני מחקר. בשנת 2016, השקיע ה-MRC למעלה מ-750 מיליון ליש"ט בפעילויות שונות כגון מענקי מחקר ותוכניות להכשרת סטודנטים. בשנה זו, למעלה מ-1,200 סטודנטים תוקצבו בתוכניות הכשרה שונות. חלק מתוכניות ההכשרה של הסטודנטים נעשות בשיתוף התעשייה וזאת על מנת להקנות להם ניסיון מעשי במחקר בסביבה תעשייתית כמו גם כישורים נוספים הנדרשים בשוק התעסוקה (ניהול פרויקטים, אסטרטגיות עסקיות, מימון וכד')<sup>12</sup>. כמו כן, תומך ה-MRC בבניית שיתופי פעולה בין הסקטורים השונים באקוסיסטם כדוגמת שיתופי פעולה בין האקדמיה לחברות הפארמה ולסקטורים העוסקים בטכנולוגיה דיגיטלית<sup>13</sup>.

## 7. מודל Spark

מזה למעלה מעשור פועלת בעולם תוכנית Spark שמקורה באוניברסיטת סטנפורד. מטרת התוכנית להוביל לפיתוח מוצרים רפואיים חדשניים מתוך המחקר האקדמי, ולסייע בביצוע השלבים התרגומיים ההתחלתיים וגישור על הפער בין המחקר האקדמי לבין הפרקטיקה הקלינית כבר בקמפוס. במסגרת התוכנית נבחנו רעיונות חדשניים הנובעים מהמחקר הבסיסי. לאלו הנמצאים מתאימים, מוקצה תקציב ראשוני של עשרות אלפי דולרים ובבניית תכנית פיתוח מסודרת עם יעדים ברורים. מימון ההמשך לכל פרויקט מותנה בעמידה ביעדים אלו. את התהליך כולו מלווים בהתנדבות מדריכים (מנטורים) מהתעשייה ומהאקדמיה - שהם בעלי ניסיון רב בתחום. תוכניות הפיתוח עושות שימוש בתשתיות המדעיות הנמצאות בקמפוס ובכך מפחיתות את עלויות המחקר והפיתוח. בנוסף, התוכנית מכשירה אנשי סגל, פוסט-דוקטורנטים וסטודנטים רבים בתחומי המחקר התרגומי. כיום התוכנית Global Spark פועלת בכ-60 אוניברסיטאות וביותר מ-20 מדינות<sup>14</sup>. בישראל, האוניברסיטה העברית ואוניברסיטת תל אביב הצטרפו לאחרונה ליוזמה זאת.

## 8. שינוי מודל המו"פ של חברות הפארמה הגדולות

תעשיית הפארמה חווה אתגרים רבים במו"פ חדשני, על אף השקעות פיננסיות משמעותיות והתקדמות טכנולוגית. הסיבות לכך, בין היתר, תלויות בעובדה שתהליך הפיתוח הופך יקר ומורכב יותר<sup>15</sup>. ה-FDA ציין כי כבר בין השנים 1993-2003 הייתה ירידה משמעותית במספר הבקשות לאשר תרופות כימיות וביולוגיות חדשות. על פי ה-FDA, עלות הפיתוח היקרה מובילה לכך שהמפתחים מתמקדים בתרופות בעלות פוטנציאל שוק גדול<sup>16</sup>. על מנת להתמודד עם אתגרים אלו, ובייחוד עם אתגר החדשנות, עברו חברות הפארמה הגדולות שינויים מבניים המותאמים למודל העסקי החדש. במסגרת שינויים אלו, משתפות החברות פעולה עם מרכזים אקדמיים וחברות ביוטכנולוגיה (ביוטק) קטנות. ריכוז שיתופי פעולה אלו, קידמו את יצירתם של אזורי חדשנות (clusters) כגון סן פרנסיסקו, סן דייגו ובוסטון בארה"ב וקיימברידג' בבריטניה<sup>17</sup>.

בישראל, עדות לשיתופי פעולה בין חברות הפארמה הגדולות לחברות הזנק בתחום הביוטק, ניתן למצוא בחממה הטכנולוגית FuturX. במסגרת החממה - חברות גדולות כגון Johnson & Johnson ו-Takeda מסייעות במימון ובעזרה מקצועית לחברות פארמה קטנות הנמצאות בתהליכי המו"פ הראשוניים שלהם<sup>18</sup>.

## 9. פיתוח תחום מדעי החיים במדינות בנות השוואה: דנמרק וסינגפור

במסגרת המחקר שנערך במוסד שמאל נאמן, בדקנו שני מקרי בוחן במדינות בנות השוואה לישראל: סינגפור ודנמרק. מטרתנו הייתה להבין באילו אופנים בחרו מדינות אלו לקדם את האקוסיסטם המקומי בתחום מדעי החיים בכלל ובתחום הפארמה בפרט. עיקרי הממצאים מובאים להלן<sup>viii</sup>.

### ◀ דנמרק

תעשיית מדעי החיים בדנמרק, ובכלל זה תחום הפארמה, מהווים גורם משמעותי התורם רבות לכלכלת המדינה. יצוא מוצרים רפואיים הינו סקטור היצוא הגדול ביותר בדנמרק כיום (בשנת 2017 הגיע יצוא התרופות במדינה ליותר מ-13 מיליארד דולר), ותעשיית התרופות מעסיקה למעלה מ-25,000 איש. הכנסות המדינה ממיסים הקשורים בתעשיית התרופות עולים על 2 מיליארד דולר בשנה. כמו כן, על פי הממשלה הדנית, תעשייה זאת משקיעה כל שנה למעלה מ-1.5 מיליארד דולר במחקר ופיתוח של תרופות חדשות<sup>19</sup>.

תעשיית הפארמה בדנמרק התפתחה באופן מסורתי על בסיס קרנות (Foundations) שהן בעלות השליטה בחברות הפארמה הגדולות במדינה (כדוגמת Novo Nordisk או Leo Pharma). קרנות אלו, להן בסיס מקומי חזק הן בהיבט הפיננסי והן בהיבט התרבותי, הכווינו במשך השנים את פעילותן של החברות הגדולות ולא נמכרו לחברות זרות. כתוצאה מכך תרמו החברות הגדולות המקומיות תרומה משמעותית לפיתוח האקוסיסטם בדנמרק בהיבטי ידע, השקעות במו"פ בתעשייה ובאקדמיה ופיתוח ההון האנושי במדינה<sup>ix, 20, 21</sup>.

גורם משמעותי נוסף בבניית אקוסיסטם מוצלח הינו איגוד מרכיבי האקוסיסטם ב"צבירים" (Clusters) במרחק גיאוגרפי קטן זה מזה וטיפוח שיתוף הפעולה ביניהם. כ-80% מחברות הביוטק שיתפו פעולה בשנים האחרונות עם האוניברסיטאות ולמעלה ממחצית מהחברות שוכנות במרחק שאינו עולה על 5 ק"מ מהמרכזים האקדמיים<sup>22, 23</sup>.

<sup>viii</sup> הסקירות המלאות כוללות התייחסויות מפורטות להיבטים רבים של בניית האקוסיסטם ובכלל זאת השקעות ממשלתיות, מו"פ אקדמי, פיתוח ההון האנושי, בניית התשתית המחקרית ואסטרטגיות להבאת חברות רב-לאומיות

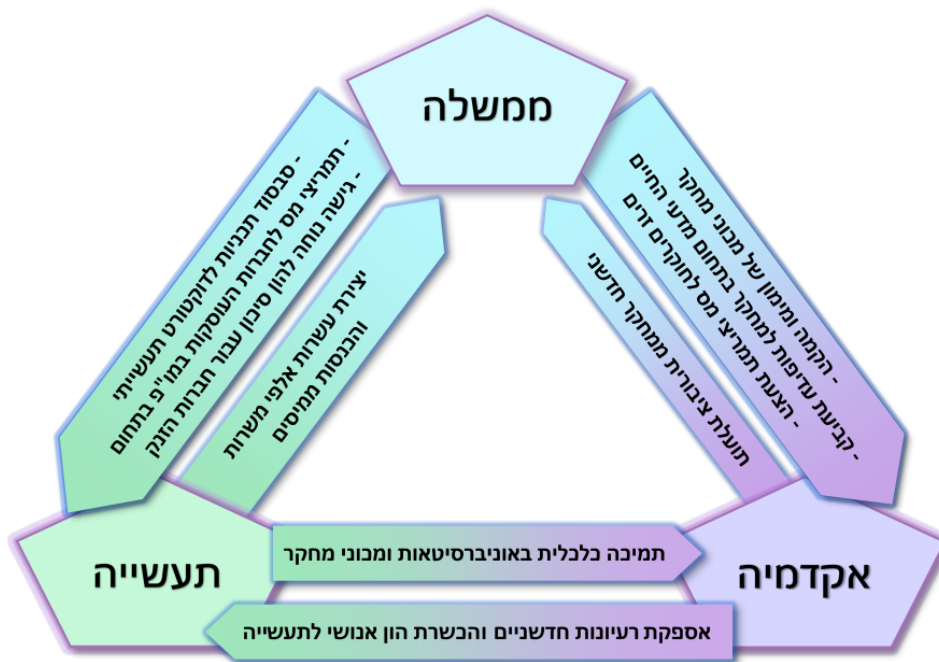
<sup>ix</sup> לדוגמא, חברת Novo Nordisk הכריזה לאחרונה על כוונתה להשקיע כ-60 מיליון דולר במכון Bio-Innovation שמטרתו להצמיח חברות תעשייתיות ממחקר אקדמי לפי



Medicon Valley הוא ה-cluster המוביל בדנמרק בתחום מדעי החיים שנבנה כיוזמה משותפת עם המדינה השכנה שוודיה. ב-Medicon Valley פועלות מאות חברות המבצעות מו"פ או ייצור בתחומי מדעי החיים. המרכזים הרפואיים ואוניברסיטאות המחקר, להן מחלקות מפותחות בתחומי מדעי החיים, מהווים חלק אינטגרלי מהאקוסיסטם ב-Medicon Valley.<sup>24</sup>

הממשלה מעודדת את פיתוח תחום מדעי החיים בדנמרק ובשנת 2017 פרסמה תוכנית שמטרתה להבטיח את המשך הצמיחה בסקטור זה. התוכנית כוללת את כל שרשרת הערך החל מהמדע הבסיסי ועד המסחר. תחומי התעניינות הכלולים במסגרת התוכנית כוללים, בין היתר, שיפור של תהליכי מו"פ, הכשרת כוח אדם והבאת כוח אדם זר לתעשייה והגדלת מספר חברות ההזנק.<sup>25</sup> איור 1 מתאר שיתוף פעולה סינגרטי בין הסקטורים השונים (אקדמיה, ממשל, תעשייה) כפי שמתבצע בדנמרק:

איור 1: מודל שיתוף פעולה המתקיים בין הסקטורים השונים בדנמרק



מקור: צוות מוסד שמואל נאמן על בסיס סקר ספרות

## סינגפור

בניגוד לדנמרק, תחום מדעי החיים בסינגפור התפתח באופן משמעותי דווקא בשני העשורים האחרונים וזאת בעקבות החלטה אסטרטגית של הממשלה להשקיע בתחום הביו-רפואי כמנוע צמיחה נוסף עבור כלכלת המדינה. במסגרת התוכנית הושקעו משאבים רבים בפיתוח של שרשרת הערך החל ממחקר בסיסי דרך מחקר תרגומי ותמיכה בחברות הזנק וכלה בייצור תעשייתי.

שלביה הראשונים של התוכנית התמקדו ביצירת אבני הבסיס של האקוסיסטם ובפרט בבניית הבסיס המדעי וההון האנושי הנדרש. בשלבים הבאים, התמקדה התוכנית גם בביצוע מחקר תרגומי ומחקר קליני שמטרתם לקדם את הידע כך שיתרום לפיתוח מוצרים תעשייתיים, וזאת לצד היבטים נוספים בבניית האקוסיסטם. לאורך השנים השקיעה הממשלה מיליארדי דולרים סינגפוריים בתוכנית, על פי תוכניות חומש מפורטות.

התוכנית בסינגפור התבצעה תוך מאמץ משולב ומתואם של כלל הגורמים האמונים על התחום. כך לדוגמה, תוכניות הלימוד באוניברסיטאות נבנו בשיתוף עם התעשייה וזאת על מנת לתת מענה לשוק העבודה<sup>26</sup>, מכוני מחקר ממשלתיים בתחום המו"פ הביו-רפואי פועלים בשיתוף עם חברות רב-לאומיות ומרכז מחקר תרגומי גדול נבנה בסמיכות לבית ספר אוניברסיטאי ללימודי רפואה (ראו להלן). כחלק מהרצון להביא לשיתופי פעולה בין

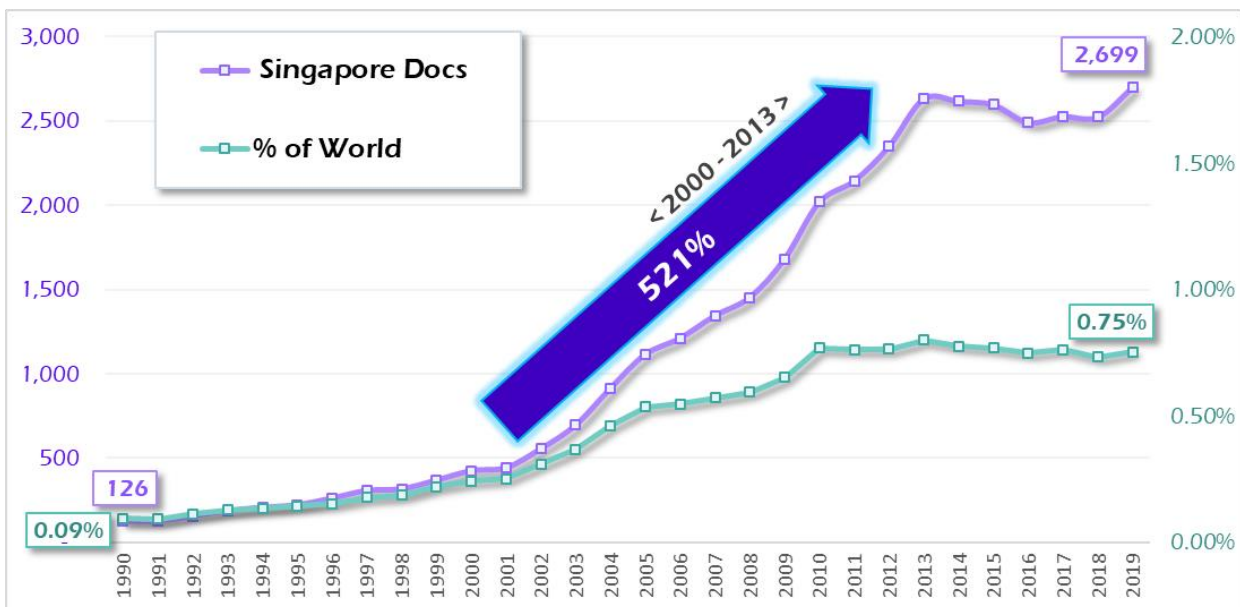
הסקטורים השונים, נבנה פארק מדעי החיים (Biopolis) המהיר במיכות גאוגרפית חוקרים מהאוניברסיטאות, מהתעשייה וממכוני מחקר ממשלתיים.<sup>27</sup>

במסגרת התוכנית ניתן דגש רב על פיתוח ההון האנושי האקדמי והתעשייתי. כחלק מהצורך לבנות את בסיס הידע המקומי, הובאו מדענים מהשורה הראשונה בעולם על מנת לשמש כוועדה מייעצת לממשלה ועל מנת להתניע את המחקר וההוראה באוניברסיטאות. כמו כן הושקעו כ-300 מיליון USD בשנים הראשונות על מנת לסבסד לימודים לסטודנטים מצטיינים במוסדות מובילים בחו"ל תוך התחייבות לחזור לסינגפור בתום התקופה. כשנתיים לאחר התנעת התוכנית האסטרטגית נרשם גידול של כ-50% במספר הסטודנטים בתחום מדעי החיים במדינה.<sup>28</sup> בשנת 2015, שיעור החוקרים בעלי דוקטורט בתחום הביו-רפואי בסינגפור עלה בערך פי 4 מזה שהיה בתחילת שנות האלפיים (National Survey of R&D). מענקים ייחודיים של הממשלה הוקדשו גם לפיתוח ההון האנושי של קלינאים-חוקרים.<sup>29</sup>

בתחום הביו-רפואי סינגפור ביקשה למצב עצמה כשער מסחרי למדינות אסיה וכמרכז פעילות (hub) ביבשת. כיום, ל-7 חברות תרופות מובילות יש אתרי ייצור בסינגפור בהם מיוצרות תרופות (לאו דווקא כאלו שפותחו במדינה) בעלות ערך כלכלי רב.<sup>30</sup> יצוא המוצרים הרפואיים והתרופות מהמדינה עמד על כ-13 מיליארד דולר סינגפורי בשנת 2018<sup>31</sup> לעומת כ-7 מיליארד דולר סינגפורי בשנת 2008.<sup>32</sup>

בדיקה שערך צוות מוסד נאמן על בסיס נתוני מאגר Scopus, הראה כי מספר הפרסומים המדעיים של סינגפור בתחומי הביוכימיה, הגנטיקה והביולוגיה המולקולרית עלה פי 6 בין השנים 2000-2013 (מספר הפרסומים בעולם בתחומים שנבדקו עלה ב-88% בתקופה זו). שיעור הפרסומים של סינגפור מכלל פרסומי העולם עלה פי 3 באותה תקופה (איור 2 להלן).

איור 2: מספר הפרסומים המדעיים בתחומי הביוכימיה, הגנטיקה והביולוגיה המולקולרית בסינגפור



מקור: עיבוד של צוות מוסד שמואל נאמן לנתוני מאגר המידע Scopus (נתוני 2019 אינם סופיים)

חלק מרכזי של התוכנית בסינגפור עסק בבניית התשתיות הנדרשות לקיום המחקר האקדמי והתעשייתי. במסגרת זאת, בין השנים 2000-2007 הוקמו או שודרגו מכוני מחקר במימון ממשלתי בתחומים רבים ובהם ביו-אינפורמטיקה, אימונולוגיה, הדמיה ביו-רפואית ותמיכה בניסויים פרה-קליניים וקליניים.<sup>33</sup>

בשנת 2012 נפתח בסינגפור המרכז למחקר תרגומי (Center for Translational Research) בבית הספר לרפואה של האוניברסיטה הלאומית של סינגפור. מטרת המרכז לעודד מו"פ רב תחומי ולתרגמו למוצרים בני קיימא. במסגרת המרכז הוקמו מעבדות רבות ובהן כאלו העוסקות בהנדסת רקמות, רפואה מדייקת, מיקרוסקופיה וכן מרכז למחקר קליני בשלבים הראשונים של הפיתוח (כדוגמת Phase)<sup>34, 35, 36</sup>.

מדינות מפותחות כגון ארה"ב בריטניה, דנמרק וסינגפור פיתחו ויישמו מדיניות ממשלתית סדורה שמטרתה למצות את הפוטנציאל הטמון בתחום מדעי החיים ולסייע, בין היתר, ב"תרגום" המצאות מדעיות למוצרים בני-קיימא. בארה"ב ה-National Center for Advanced Translational Sciences (NCATS) מממן ומכוון את פעילותם של מרכזים אוניברסיטאיים שנותנים את המעטפת התקציבית, התשתית וההדרכתית למדענים ורופאים המעוניינים לעסוק במחקר רפואי תרגומי (Translational Medical Research). חלק מרכזי בתוכנית האמריקנית עוסק בהכשרת הדור הבא של המדענים בתחום, ובמסגרת זאת ניתנות אפשרויות ללמוד תארים אקדמיים ספציפיים המקנים הכשרה מעשית בנושא.

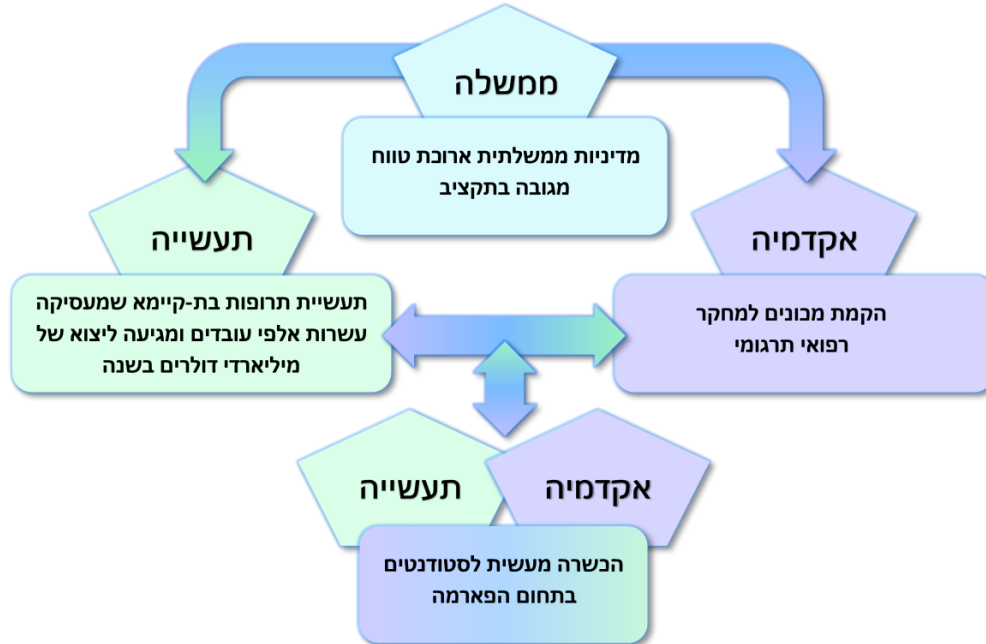
בישראל, על אף סימנים להבשלת התעשייה, עדיין קיים פער בין היכולות המדעיות המובילות בתחום מדעי החיים לבין מימושן בפועל. מרבית החברות העוסקות בתחום הן חברות קטנות המעסיקות בממוצע עד 50 עובדים ואינן מגיעות לשלב המוצר המאושר ושיווקו.

חלק מרכזי מתוכניות פיתוח האקוסיסטם בתחום הביו-רפואי במדינות שונות עוסק ביצירתם ועידודם של שיתופי פעולה בין הסקטורים השונים (אקדמיה, תעשייה וממשל) ואף ביצירת מרכזי מחקר המאפשרים את הימצאות מרכיבי האקוסיסטם בקרבה גאוגרפית זה לזה. בנספח להלן מוצג תרשים המתאר בקווים כלליים אפשרות לשיתוף פעולה אופטימלי בין הסקטורים השונים לקידום האקוסיסטם בישראל.

עבודה ראשונית זאת התבססה על סקר ספרות מקיף וראיונות מקדמיים שערכנו עם בעלי עניין בתחום. במסגרת העבודה בחנו כיצד מדינות שונות בעולם פיתחו מדיניות סדורה בכדי להתמודד עם סוגיית המחקר התרגומי ועם פיתוח האקוסיסטם בתחום מדעי החיים בכלל. בעתיד יש צורך להתמקד בבחינת המודל המתאים לקידום מחקר מסוג זה בישראל.

## נספח: קיום כלליים לשיתוף פעולה מוכון הצלחה בין הסקטורים השונים

איור 3: קיום כלליים לשיתוף פעולה מוכון הצלחה בין הסקטורים השונים



מקור: צוות מוסד שמואל נאמן, הסברים מפורטים לתרשים מופיעים להלן

### ממשל

- פיתוח מדיניות סדורה להשקעה וקידום תחום מדעי החיים בכלל ותעשיית הפארמה בפרט.
- השקעות ממשלתיות משמעותיות במו"פ רפואי ובמחקר תרגומי.

### אקדמיה

- הקמת מכונים מתוקצבים ממשלתית בשילוב המוסדות האקדמיים לביצוע מחקר תרגומי. מכונים אלו מספקים את המעטפת הנדרשת לקידומה של ההמצאה לקראת מסחור, ובכלל זאת רגולציה, סטטיסטיקה, ציוד מעבדתי, כתיבת בקשות למענקי מחקר והגשת בקשות לאישור ביצוע ניסויים פרה-קליניים וקליניים.
- מכונים אלו עובדים בשיתוף פעולה עם כלל הגורמים כולל אקדמיה, בתי חולים, חברות פארמה והקהילה.
- טיפוח הון אנושי המתאים לדרישות השוק.

### תעשייה

- תעשייה בת קיימא המעסיקה עשרות אלפי עובדים בהעסקה ישירה ועקיפה
- רווחים כלכליים הנאמדים במיליארדי דולרים
- תמיכה כספית בחדשנות האקדמית

## שת"פ אקדמיה - תעשייה

- תוכנית לימודים מעשית להכשרת סטודנט להשתלב בתעשייה בתחום מדעי החיים וכוללת, בין היתר, נושאים כגון רגולציה, Good Clinical Practices (GCP), Good Manufacturing Practice (GMP) ועוד.
- האקדמיה מהווה מקור לחדשנות וגורם משיכה להשקעות ביוזמות חדשות.
- התעשייה רוכשת זכויות עבור פיתוחים חדשניים, ממשיכה לפתח רעיונות שהגיעו לבשלות ראשונית ויוצרת מקור הכנסה נוסף עבור האוניברסיטאות.
- התעשייה יוצרת מקומות עבודה לבוגרי האוניברסיטה בכל התארים.

- <sup>1</sup> חדשנות בישראל תמונת מצב. (2017) (מקור)
- <sup>2</sup> ליבון, נ. (2015). תעשיית מדעי החיים בישראל - פערי מימון וחסמי צמיחה (מקור)
- <sup>3</sup> מכון היצוא הישראלי. (2018). התפתחויות ומגמות ביצוא הישראלי דו"ח סיכום לשנת 2017 ותחזית ל 2018.
- <sup>4</sup> גדית, א. (2019). טבע משכה את שוק התרופות למטה: 1,254 משרות קוצצו (מקור)
- <sup>5</sup> מכון היצוא הישראלי. (2019a). התפתחויות ומגמות ביצוא הישראלי דו"ח מסכם לשנת 2018 ותחזית 2019.
- <sup>6</sup> מכון היצוא הישראלי. (2019b). התפתחויות ומגמות ביצוא הישראלי סיכום למחצית הראשונה של 2019.
- <sup>7</sup> About the CTSA Program | National Center for Advancing Translational Sciences, 2018; Leshner, Terry, Schultz, & Liverman, 2013
- <sup>8</sup> Past Budgets | National Center for Advancing Translational Sciences, 2019
- <sup>9</sup> Leshner, A. I., Terry, S. F., Schultz, A. M., & Liverman, C. T. (2013). The CTSA Program at NIH: Opportunities for Advancing Clinical and Translational Research (source)
- <sup>10</sup> Vertex. (2019). Vertex Reports Full-Year and Fourth-Quarter 2018 Financial Results | Vertex Pharmaceuticals (source)
- <sup>11</sup> About Us – Tufts CTSI. (2018) (source)
- <sup>12</sup> Annual report and accounts 2016/17 Medical Research Council. (2017). (source)
- <sup>13</sup> Strategy - Research - Medical Research Council. (2019). (source)
- <sup>14</sup> About SPARK – SPARK Stanford. (n.d.). (source)
- <sup>15</sup> DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. Journal of Health Economics, 47, 20–33.
- <sup>16</sup> FDA. (2004). Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Technologies Innovation or Stagnation? (source)
- <sup>17</sup> Philippidis, A. (2015). Top 10 European Biopharma Clusters | The Lists | GEN. (source)
- <sup>18</sup> What Do We Offer? | FutuRx. (2019). (source)
- <sup>19</sup> The Pharmaceutical Industry. (n.d.). (source)
- <sup>20</sup> Bo, G., & Carl, M. P. (Eds.). (2012). Biotechnology and Innovation Systems. Edward Elgar, IDRC. (source)
- <sup>21</sup> Rodríguez Fernández, C. (2018). Why Denmark is a Strong Player in the Biotech Industry. (source)
- <sup>22</sup> IRIS Group. (2017). Dansk life science under mikroskop. (source)
- <sup>23</sup> Krull, L. (2018). Strong university research benefits Danish life science sector. (source)
- <sup>24</sup> Medicon Valley Facts and Figures. (n.d.). (source)
- <sup>25</sup> Factsheet for the Danish government's Growth Plan for Life Science. (2018). (source)
- <sup>26</sup> Brennan, Z. (2014). Singapore develops plan to support influx of biomanufacturing. (source)
- <sup>27</sup> Min, C. Y. (2014). A home for world's best scientists, Singapore News & Top Stories - The Straits Times. (source)
- <sup>28</sup> Brantley, D. (2002). Singapore's Biomedicine Initiative Prescription of Growth. (source)

- <sup>29</sup> Talent Development - National Medical Research Council. (2015). ([source](#))
- <sup>30</sup> Pharmaceuticals & Biotechnology | EDB. (2019). ([source](#))
- <sup>31</sup> Department of Statistics, M. of T. & I. R. of S. (2019). Yearbook of Statistics Singapore
- <sup>32</sup> Department of Statistics, M. of T. & I. R. of S. (2015). Yearbook of Statistics Singapore
- <sup>33</sup> Agency for Science Technology and Research. (2019). Pharmaceuticals & Biologics. ([source](#))
- <sup>34</sup> 110 Years of Medical Milestones. (n.d.). ([source](#))
- <sup>35</sup> Centre of Translational Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine – RMJM. (n.d.). ([source](#))
- <sup>36</sup> Clinical Research::National University Health System. (2017). ([source](#))