

מלחמת התרופות בין ארה"ב לסין, ומה הישראלים יכולים להרוויח ממנה

בעשור האחרון עשתה סין מהלכים שנועדו להפוך אותה למעצמה של תרופות חדשניות • אלא שרצף כישלונות ומתיחות פוליטית גוברת עם ארה"ב הקשו על החברות הסיניות לפרוץ • כמה עסקאות מהתקופה האחרונה מלמדות שהדלת למערב לא נסגרה לגמרי, וגם לחברות הישראליות יש מה להרוויח



סין רוצה לכבוש את שוק התרופות העולמי / אילוסטרציה: Shutterstock

"ארה"ב כל הזמן מציעה לסין את חיסוני הקורונה שלה וסין כל הזמן אומרת לא", זו הייתה הכותרת של כתבה במגזין Time שפורסמה בינואר 2023. סין עדיין הייתה אז עמוק בתוך סגרי הקורונה, אך היא התעקשה שיש לה החיסונים שלה ואינה זקוקה להצעות הנדיבות של החברות המערביות. אך כנראה, החיסונים שפותחו בסין היו לא יעילים כמו חיסוני ה-mRNA, והיא שילמה על ההתעקשות שלה מחיר יקר, גם מבחינת תחלואה ותמותה וגם מבחינה פוליטית וכלכלית.

**זו רשימת ההטבות שמגיעות לפנסיונרים -
בדוק מה מגיע לך**

ריאלי - כלכלה מעשית | ממומן

על רקע המתיחות הפוליטית עם ארה"ב, לסין חשוב לשמור על עצמאותה, גם זו הרפואית. תוכנית Made in China 2025, מגדירה כיצד תהפוך סין ליצרנית של טכנולוגיות מתקדמות רבות - מחומר הגלם עד המוצר הסופי.

אבל מה לגבי תרופות חדשניות? האם סין תצליח למנף את הידע הגנרי שלה ואת היכולות האקדמיות הצומחות שלה כדי להפוך לשחקנית משמעותית בתחום הזה? ואם כן, מה המשמעות של זה לחברות ישראליות?

ההוצאה להורג שהייתה יריית הפתיחה הסינית

בשנים האחרונות, משרד הבריאות הסיני שינה את מערכת התמריצים והרגולציה כדי לעודד פיתוח של תרופות חדשניות. יריית הפתיחה לשינוי הייתה הוצאתו להורג ב־2007 של זהנג שיאוו, ראש מינהל המזון והתרופות הסיני, הגוף המקביל ל־FDA בארה"ב. שיאוו הואשם בהשחתת תהליכי האישור, ובהוצאתו להורג סין ביקשה לאותת פנימה והחוצה שמעכשיו מערכת הרגולציה הסינית על תרופות היא עניינית, ומאשרת רק תרופות בטוחות ויעילות.

בין 2010 ל־2018 נכנסו לתוקף התקנות החדשות בהדרגה. "הרפורמה כללה מצד אחד הקלות ותמריצים לחברות מקומיות ומצד אחר לחצים על חברות זרות לשתף פעולה עם החברות המקומיות", אומר לורן שופ, שותף לתחום מדעי החיים בבית ההשקעות קוקרמן, שעובד שנים רבות בסין ואף מנהל צוות של בנקאים מקומיים. "כך, לדוגמה, הוחלט שחברות זרות לא יוכלו למכור תרופות לבתי חולים בסין ללא יצרן מקומי. במקביל, יצאה סין בפרויקט השבת מוחות מחו"ל, עם דגש על התחום הרפואי".

ההצלחה הרגעית והמהלך שדפק את השוק

מ־2010 אכן חלה עלייה דרמטית במספר התרופות החדשניות שהחלו את תהליך הניסויים הקליניים מול ה־FDA הסיני. לפי מאמר של חוקרים סינים ומשרד הבריאות בסין, שפורסם באתר כתב העת המדעי Nature, בשנים 2010-2020 הוגשו לרגולטור הסיני כ־1,636 בקשות להתחלת ניסויים בתרופות חדשות. 58 תרופות אושרו, קצב גבוה יחסית גם בהשוואה לזה של ה־FDA.

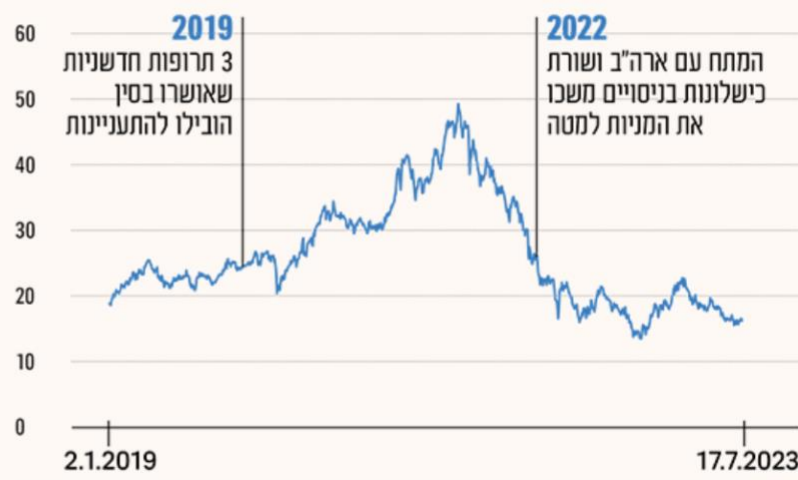
עוד בנושא טכנולוגיה

- ❏ חדשות רעות לאנבידיה ולאינטל: מיקרוסופט מפתחת שבבים בחיפה
- ❏ ההקלטות חושפות: זו הסיבה שאתם מתקשים למצוא מונית בגט
- ❏ החזון, הצוות והערכים: כך עובד מדור ההייטק המתחדש של גלובס
- ❏ **מקודם** פורסם המכרז ליזמים לבניית 1,109 יח"ד בשכונת פסגת רמות בב"ש

הייתה גם הצלחה בינלאומית. חברת Beigene, שהוקמה בשיתוף פעולה של יזם סיני ויזם אמריקאי, ונסחרת היום בנאסד"ק ב־20 מיליארד דולר, הצליחה לרשום ב־2019 תרופה לסרטן גם מול ה־FDA.

כשזה קרה, חברות בינלאומיות החלו לפתוח עיניים. האם נמצא בסין מסלול עוקף לפיתוח תרופות במהירות? לפתע נחתמו הסכמים גדולים, למשל בין חברת Innovent ותאגיד אלי לילי, בין Beigene לבין נוברטיס, ובין מרק לבין חברת Kelun הסינית.

התלהבות לרגע ונסיגה: הביוטק הסיני בנאסד"ק



זה התאים לשני הצדדים, אומר שופ. "כאשר החלה הרפורמה, הושקעו מיליארדי דולרים בסין בתרופות לסרטן. משקיעים רצו פנימה, הרגולציה הסינית פעלה מאוד מהר וההתלהבות הייתה רבה כאשר החברות הצליחו להביא את התרופות החדשניות במהירות לאישור בסין, בזכות ההקלות הרגולטוריות. איזה ניצחון לחברות הביוטק הסיניות! אלא מה? בסל הבריאות הסיני, נקבע לתרופות הללו מחיר נמוך, רק כ-20% מזה שאפשר לקבל עליהן בארה"ב. המשקיעים בחברות הסיניות מאוד התאכזבו מהסיפור הזה". לכן החברות שמו יתבן על השוק הבינלאומי.

שלוש תרופות וקללת סל הבריאות הסיני

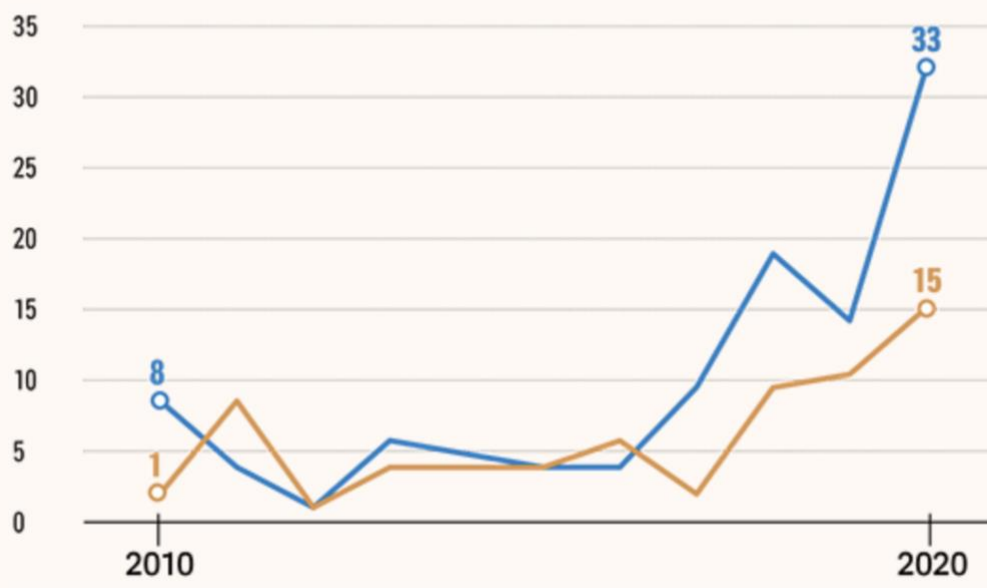
אבל אז החלו חריקות גם שם. בתחילת 2022 פרסם "וול סטריט ג'ורנל" שה־FDA יאט את קצב האישורים של תרופות שפותחו במקור לשוק הסיני. "רוב התרופות הללו הוגשו לאישור על בסיס ניסויים שנערכו רק בסין", אמרו בכירי המינהל לעיתון. הם ציינו שהניסויים שם עלולים להיות מתוכננים באופן "מיושן", שאינו נותן מידע מספק על יעילות

התרופות. עוד נכתב שבדיקה מ־2016 שנעשתה ב־British Medical Journal העלתה שכ-80% מאישורי התרופות בסין באותה תקופה כללו "מידע מזויף, פגום או בלתי מספק". כל זה קרה, כמובן, על רקע התגברות המתח הפוליטי בין ארה"ב לסין.

Tapinarof אושרה לשיווק בסין ב־2019. הזכויות הבינלאומיות נמכרו לתאגיד GSK, וממנו הלאה לחברת Dermavant, תמורת 330 מיליון דולר. המוצר הגיע להישג משמעותי כשאושר לשיווק בארה"ב ב־2022. הוא החל לרשום הכנסות של עשרות מיליוני דולרים ברבעון, אבל בסין, סל הבריאות נתן לו מחיר נמוך מאוד. החברה שהשקיעה בפיתוח המוצר בקושי נהנתה מההכנסות הללו, ואף שפונקה על ידי רגולציה והשקעות ממשלתיות, לא בטוח שהשתכנעה שכדאי לה להמשיך לפתח תרופות חדשות.

זינוק בהגשת בקשות לאישור תרופות בסין

— מספר בקשות לאישור — מספר האישורים



מקור: אתר החדשות של Nature

אבל זה עוד סיפור חיובי לעומת זה של Sodium Oligomannate, מיצוי של אצת ים שנועד להקל תסמיני אלצהיימר באמצעות התערבות בתמהיל חיידקי המעי. המוצר קיבל אישור בסין ב־2019 על בסיס ניסוי קליני בכ־800 איש. בארה"ב התגובה למוצר הסיני הייתה תקווה גדולה, למרות הסקפטיות, אבל ב־2022 החליטה החברה המפתחת

להפסיק את הפיתוח "בגלל המצב הגיאופוליטי הגלובלי". היא טענה שהקורונה פגעה ביכולתה לבצע את הניסוי, לגייס כספים ולשווק לשוק הסיני, והיא נקלעה למצוקת מזומנים. החברה החליטה להתמקד בשוק הקיים ולבצע בעתיד ניסויי עולם אמיתי שבהם תוכיח את יעילותה למי שיהיה מוכן לשמוע, אך גם היא ספגה את קללת המחיר הנמוך בסל הבריאות הסיני. האכזבה התבטאה בפיטורים של כמה עובדים שהיו מעורבים במו"מ על המחיר.

"הסוגיה של סל הבריאות עדיין מתפתחת", אומר גורם ישראלי שפועל בשוק הסיני. "אם אין לחברות גישה לשווקים המערביים וספציפית לארה"ב, סין תצטרך לפתור את הבעיה הזאת כדי לתת תמריץ אמיתי לחדשנות בשוק".

התרופה השלישית, Roxadusat, פותחה על ידי חברה בשם Fibrogen, חברה סינית במקור עם מטה בארה"ב ומנכ"ל אמריקאי. המוצר אושר לשיווק בסין, יפן ואירופה, וחברות כמו אסטרזנקה ואסטלס יצרו שיתוף-פעולה עם החברה. שווייה בנאסד"ק היום, 251 מיליון דולר, משקף את העובדה שהחברה לא הצליחה לקבל אישור בארה"ב, לאחר שהמוצר נכשל בשני ניסויים מול ה-FDA. לאחרונה, נכשלה החברה בניסוי קליני במוצר אחר שלה, לטיפול במחלת ניוון השרירים דושן.

ואם נחזור להסכמים הגדולים שנחתמו בימים אופטימיים יותר, גם ההסכם של לילי עם Innovent וגם ההסכם של נוברטיס עם בייג'ין בוטלו מסיבות שונות. ובשנה האחרונה נרשמו כישלונות של עוד שתי תרופות סיניות לסרטן בפרופיל גבוה שניסו לצלוח את מחסום הניסויים מול ה-FDA.

האיום האמריקאי והדלת שעדיין לא נטרקה

במקביל לבעיות מול ה-FDA, חברות ביוטק סיניות שנרשמו למסחר בארה"ב - ויש עשרות כאלה, כולל המובילות שצינו - קיבלו במרץ 2022 הודעה מרשות ני"ע האמריקאית שאם לא יעמדו בחוקי השקיפות החלים על חברות זרות הנסחרות בארה"ב, הן יימחקו מהבורסה. החברות הודיעו שינסו לעמוד בדרישה בפרק הזמן שניתן להן, אך הלחץ האמריקאי מורגש.

מקודם שעון עם כנפיים: ברגה משיקה דגמים חדשים עם מחווה לעולם התעופה

"הממשלה הסינית עדיין מציפה את השוק בכסף, ההשקעות לא עצרו והחברות הללו עדיין רוצות להחליף את המוצרים המערביים, תחילה בסין ואז בכל העולם", מבהיר שופ. "ייתכן שוויתרו על ארה"ב, אבל יש גם יפן, אירופה, הודו".

חברי צוות המשרד הסיני של קוקרמן, שהעדיפו לא להזדהות, הוסיפו כי חברות בינלאומיות לאחרונה הפחיתו פעילות בסין, מסיבות פוליטיות ורגולטוריות. לאחר האכזבה מהחברות הסיניות, גם קרנות אמריקאיות מחשבות מחדש את המסלול שלהן בסין. למשל סקויה החליטה לעשות ספין אוף לזרוע הסינית שלה ולהפריד אותה מיתר הקבוצה.

אבל הנתק אינו חד-משמעי. למשל פייזר, שהחיסון שלה סורב בסין, החליטה לאחרונה לחתום על עסקה עם קבוצת CSPS, מתחרה שפיתחה את חיסון ה-mRNA הסיני הראשון. במסגרת ההסכם CSPS תייצר גרסה מקומית של התרופה רבת המכר של פייזר לקורונה במחיר נמוך יותר ובמיתוג סיני, וכך פייזר תוכל להרוויח מהשוק המשמעותי הזה. השוק הסיני עדיין מספיק גדול וצומח כדי להצדיק שיתופי פעולה כאלה.

לאחרונה גם אושרה תרופה סינית שנייה על ידי ה־FDA, פיתוח משותף של לג'נד הסינית עם ג'ונסון אנד ג'ונסון האמריקאית, תרפיה תאית לתחום הסרטן. והנה, לפני כמה ימים הועמדה למבחן גם הסגירות של הרגולציה האמריקאית. עקב מחסור בכימותרפיה לסוג מסוים של סרטן, הוחלט להביא מוצר תחליפי סיני בשם Cisplatin, שלא אושר לשיווק בארה"ב. משקיעים בחברות פארמה סיניות ראו בכך ריכוך של העמדה האמריקאית מול חברות הפארמה הסיניות. גורמים אחרים מיהרו להרגיע וטענו שמדובר באירוע חד־פעמי.

עם או בלי ארה"ב, האם סין תצליח לבסס את מעמדה כגורם מוביל בשוק התרופות הבינלאומי? "אני לא מאמין שהעולם יוצף בתרופות אינובטיביות מסין", אומר גורם ישראלי שהיה פעיל בעבר בשוק התרופות הסיני. "למרות התדמית של הסינים כמי שחושבים לטווח רחוק, אין להם באמת סבלנות. הם מחפשים הישגים מידיים וגשמיים. למשל, אם סיני מקים חממה, הוא קודם יקים בניין ענק עם המון חדרים. המדע המקומי מתפתח, אבל אני לא בטוח שהתרבות לא משפיעה גם על המדע.

"בעבר היה ברור לכול שכלכלת סין תעקוף את זו של ארה"ב ושסין תהיה גורם מוביל בעולם התרופות, והיום זה בכלל לא ברור. עבורי זה מתחבר לכך שאין חדשנות בלי דמוקרטיה. אם אתה עסוק בלספר סיפורים בשביל השלטון והבוסים שלך, אז החדשנות לא אמיתית".

e

המודל שיכול לקדם חברות ישראליות

חברות הפארמה הסיניות

שמעוניינות לבנות את עצמן

כחדשניות מחפשות את החדשנות

גם מחוץ לסיין, למשל בחברות

ישראליות. לדברי שופ וצוותו, המודל

המועדף היום לשיתוף־פעולה הוא

עסקאות רישוי שבמסגרתן השותף

הסיני מקבל את זכויות הפיתוח

מודעות Google

שליחת משוב

למה המודעה הזו מוצגת? ⓘ

והשיווק בשוק הסיני בלבד.
עסקאות כאלה עדיפות היום על
עסקאות השקעה או רכישה.

"הרכישות לא תמיד מצליחות בגלל הבדלים תרבותיים. וכשמדובר רק בהשקעה, החברה הישראלית לא תמיד מפתחת את המוצר עבור השוק הסיני במהירות שהסינים היו רוצים. לכן עקסאות הרישוי מתאימות לשני הצדדים".
גורמים נוספים שפועלים בסין ציינו שיש לדאוג לקבל את מלוא התמלוגים עבור העסקה, וכי זה לא טריוויאלי בתרבות הסינית, שרואה חוזים באופן מעט אחר.

אבנר לושי, שותף-מנהל בקרן GIBF, המשקיעה בחברות פיתוח תרופות מערביות תוך כדי הבאתן לסין, מוסיף שלעבודה עם חברות סיניות יכול להיות יתרון משמעותי בהגעה לניסויים קליניים. "קל להן יחסית לגייס מטופלים לניסויים, גם כי האוכלוסייה גדולה וגם כי המטופלים נשמעים להמלצות רופאיהם", הוא אומר.

הניסויים האלה אומנם לא תמיד מתקבלים בארה"ב, ובכל זאת מדובר במפגש מהיר של המוצר הישראלי עם השוק, ואפשרות לקבל פידבק מיידי. האחדה של פרטוקולי הניסוי בסין ובארה"ב היא באחריות החברה הישראלית ושלוחיה בסין.

ומה עם הקניין הרוחני? "בסין או שמעתיקים אותך או שכנראה לא שווה להעתיק אותך", צוחק שופ, אך טוען כי יש דרכים לדאוג שהקניין הרוחני לא יופר. במצב השוק היום, יש סיכוי טוב שחברות ישראליות יחבקו עסקה כזאת.

הוספה לנושאים שמעניינים אותי 