

כך מנסה טבע להמציא את עצמה מחדש כחברת תרופות חדשניות

המנכ"ל החדש ריצ'רד פרנסיס משנה כיוון אסטרטגי ומסמן את המוצרים החדשניים של טבע כמקור הצמיחה העיקרי שלה בשנים הבאות • ד"ר אריק יוז, שמונה לראש החטיבה האינובטיבית, מספר לגלובס על התוכניות ועל המוצרים שמלהיבים אותו בצנרת • ומה חושבים האנליסטים על סיכויי ההצלחה של החברה?

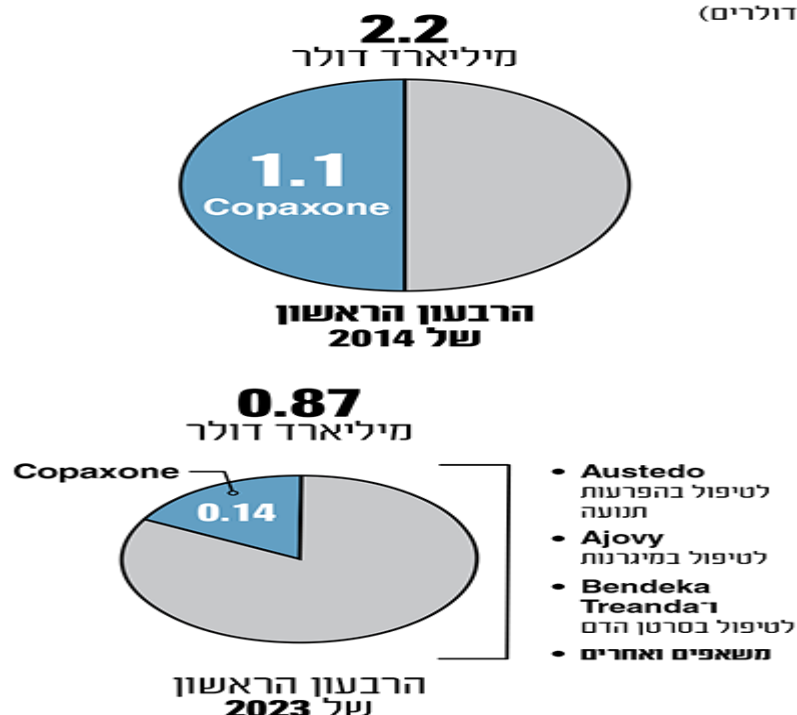
גלי וינרב פורסם: 06:05 עודכן: 11:30 **גלובס** 5.7.23

בימים שבהם הייתה טבע עסוקה בהתאוששות מעסקת אלרגן הכואבת, הכריז מנכ"ל החברה קאר שולץ שהוא יתמקד בתרופות גנריות, על חשבון מוצרים חדשניים. התוכנית של שולץ, שכללה קיצוצים מאסיביים ואפילו מכירה של חלק מהמוצרים החדשניים של טבע, הצליחה להפחית את רמת החוב האדירה של החברה, וזה למעשה היה הדבר העיקרי שהוא קיווה להשיג בכהונתו.

אבל מה יהיה מנוע הצמיחה של החברה? לדברי עומרי עפרוני, אנליסט מחקר באופנהיימר, הצמיחה הייתה אמורה להגיע בעיקר מביוסים מילרז, מוצרים גנריים בתחום התרופות הביולוגיות, אך הגישה הזאת עדיין לא הוכיחה את עצמה, בעיקר בשל הדחיות החוזרות ונשנות בהשקה של מוצר הביוסים מילר המבטיח יומירה, שהיה אמור להיות רב המכר הבא של החברה.

כך, ברבעון הרביעי של 2022, האחרון שעליו חתום שולץ, ההכנסות עמדו על 3.88 מיליארד דולר, ירידה של 31% לעומת הרבעון השלישי של 2017, שבו נכנס שולץ לתפקידו. זה היה צפוי. אובדן הפטנט על תרופת הדגל קופקסון לצד הצורך לצמצם פעילות כדי להתמודד עם החוב עשו את שלהם.

לא מתקרבות לקופקסון: ההכנסות מתרופות חדשניות (מיליארדי דולרים)



עכשיו מקווה החברה לשנות כיוון. המנכ"ל החדש שמונה, ריצ'רד פרנסיס, שטח בסוף מאי התוכנית האסטרטגית שלו: מנוע הצמיחה יהיה מוצרים חדשניים. לא גנריקה, לא ביוסימילרז ואפילו לא גנריקה משופרת.

בעיית זהות מתמשכת

מאז נולד קופקסון, טבע הייתה נתונה תמידית בדילמה לגבי זהותה: האם היא אינובטיבית או גנרית. למנכ"לים הקודמים של החברה היו רעיונות שונים לגבי התמהיל הנכון של תרופות משני הסוגים. "טבע אף פעם לא באמת עשתה את פיתוח התרופות באופן מסודר", אומר אורי הרשקוביץ, יועץ חיצוני לזרוע הברוקראז 'המקומית של" Cantor. קשה להיות חברת פארמה אינובטיבית. צריך להשקיע המון כסף במוצרים חדשים רבים, בידיעה שחלק גדול מהם ייכשל, ולעשות זאת שוב ושוב לאורך זמן. הקופקסון נתן לחברה את הכסף לעשות את זה, אבל היה היסוס, וכך הגענו למצב הנוכחי."

בתחילת הקדנציה של שולץ, טעמה טבע את הטעם המר של פיתוח אינובטיבי, עם הכישלון של המוצר NGF לטיפול בכאב שפוח עם ריג'נרון, וזה ודאי לא עשה לחברה חשק להמשיך. שולץ פעל למכירה של נכסים אינובטיביים יותר מאשר לרכישתם, כדי לשרת את החוב. "אבל היום טבע חייבת לעשות את זה, חייבת לחזק את הצד האינובטיבי שלה כדי לשרוד ולהצדיק את קיומה", אומר הרשקוביץ.

המנכ"ל החדש מאמין שטבע אינובטיבית היא תרחיש אפשרי, והוא מגיע עם ניסיון בתחום. בתפקידו האחרון אמנם היה מנכ"ל סנדוז הגנרית, אבל לפני כן שימש בתפקידים בכירים בביוג'ן החדשנית. אם טבע תלך בכיוון הזה, היא תתחרה בחברות ענק עם אלפי עובדים בפיתוח תרופות וניסויים קליניים, וגם מערכי שיווק גדולים לתרופות בתחומים שונים. טבע כבר עשתה זאת בעבר עם הקופקסון, וגם היום יש לה בצנרת ואפילו כבר בשוק כמה מוצרים מעניינים. השאלה היא אם היא תוכל להפוך את ההצלחות הנקודתיות להרגל ולשיטה.

הפוטנציאל האדיר בסכיזופרניה

בעקבות שינוי האסטרטגיה של פרנסיס, מעמדה של החטיבה האיובטיבית בחברה צפוי לעלות באופן משמעותי. מי שנבחר להוביל אותה הוא ד"ר אריק יוז, מדען מוערך בתחום המחלות הזיהומיות והאימונולוגיה, שכיהן כראש תחום הפיתוח הקליני בחברת וורטקס המצליחה וכראש יחידת האימונולוגיה בנוברטיס. בשיחה עם גלובס, הוא נשמע נלהב מהנכסים הקיימים שעומדים לרשותו ומצוותי הפיתוח של טבע, בעיקר בישראל ובאוסטרליה.

מבחינת יוז, כלי הנשק הראשון הוא המוצרים שכבר בצנרת. המוצר המוביל שיצא לשוק האמריקאי הוא אוסטדו, לטיפול בהפרעות תנועה הנגרמות מהמחלות הנטינגטון ו־Tardive Dyskinesia ב-2022 רשם אוסטדו הכנסות של כמעט מיליארד דולר, והחברה צופה לו הכנסות שיא של 2.5 מיליארד דולר.

איך תגיע טבע לרמת הכנסות כזאת? על ידי התרחבות לאירופה ולמדינות נוספות, וגם להפרעות תנועה נוספות, אם כי זה ידרוש ניסויים קליניים. אנליסטים ששוחחנו איתם רואים בסכום הזה יעד שאפתני אבל אפשרי למוצר, אם אכן יורחבו ההתוויות.

"אוסטודו הוא שוק שכולו של טבע. הכניסה שלו לאירופה צפויה לתרום להכנסות ולרווח, ובאירופה טבע מתחזקת מסחרית", אומר עפרוני.

יוז עצמו נלהב במיוחד מהאישור שהתקבל לפני כמה חודשים ומההשקה המתקרבת של התרופה Uzedi הניתנת בשחרור מושהה לחולי סכיזופרניה. זו תרופה שטבע מפתחת עם Medincell, מהתרופות הנפוצות לטיפול בסכיזופרניה. התרופה ניתנת בזריקה פעם בחודש או חודשיים, משטר שמקל מאוד על הטיפול בחולים ומפחית באופן משמעותי את הסיכון להתקפים חוזרים. בשוק קיימות גרסאות של רספרידון בשחרור מושהה, כך שטבע נכנסת לשוק שגודלו ב-2022 עמד על כ-4 מיליארד דולר. קשה לשכנע מטופלים להחליף משטר זריקות שעובד, כך שטבע תכוון בעיקר למטופלים שעדיין אינם משתמשים בזריקות ארוכות הטווח. היא צפויה לרשום הכנסות של כמה מאות מיליוני דולרים, ואולי יותר, כתלות באיכות מערך השיווק שלה.

האנליסטים מתלהבים יותר דווקא מהגרסה של טבע לאולנזפין, הניתנת לחולי סכיזופרניה שריספרידון אינו עוזר להם. יוז מסביר את היתרון שלו: "בשימוש בתרופה בשחרור מושהה של אלונזפין יש חשש שהחומר ייכנס בטעות לזריקת ויגרום תופעות לוואי חמורות. המוצר שלנו מוזרק מתחת לעור ולא גורם לתופעה הזאת, כך שהוא תחרותי מאוד בקטגוריה. אנחנו מכוונים לתוצאות קליניות ב-2025. כשניסוי קליני מגייס חולים במהירות, זה לרוב סימן טוב, וזה מה שאנחנו רואים עם המוצר הזה."

עומר רפאת, אנליסט מקבוצת Evercore העוקב אחרי טבע שנים רבות, רואה במוצר הזה את אחת ההזדמנויות הגדולות של החברה. אולם הוא מזהיר שעדיין ישנה אי ודאות מסוימת. אם יוכח שהוא חף מתופעות הלוואי, טבע תהיה מוכנה בתוך כמה שנים להסתער על השוק.

המוצר שעשוי להקפיץ את השווי של טבע

מוצר נוסף שמעורר עניין בשוק הוא Anti TL1A שטבע בודקת כעת את יעילותו בטיפול במחלות מעי דלקתיות כמו כוליטיס וקרוהן. חברת מרק האמריקאית קנתה מוצר דומה מחברת פרומתאוס ב-11 מיליארד דולר, ואם מעריכים את המוצר של טבע בצורה דומה, הוא אמור להקפיץ את השווי של טבע בכ-50%, אומר הרשקוביץ.

"המוצר הזה פועל במנגנון שונה מיתר המוצרים הקיימים בשוק. זה אומר שהוא יכול לפעול יותר טוב, אותו דבר או פחות טוב. הכול תלוי בתוצאות", מסביר הרשקוביץ.

הרשקוביץ ורפאת טוענים שניהם שאם המוצר יתברר כמוצלח טבע תעמוד בפני דילמה: למכור אותו ולצמצם כך מהותית את החוב או להמשיך לשלב וו של הניסויים, שזה אומר השקעה של עוד 200-300 מיליון דולר ואז גם יתווספו עלויות שיווק. היום יש לטבע יכולות שיווק ממוקדות בנירולוגיה, ואם היא תרצה לשווק בעצמה את המוצר הזה, היא תצטרך לבנות מערך שיווק חדש במחלות דלקתיות. "אני בטוח שהאור דולק במשרד ההנהלה של

טבע שעות ארוכות, כשהם דנים בשאלה מה לעשות עם המוצר הזה", אומר הרשקוביץ, "אם יצליח כמובן."

מוצר אחר, שנמצא בשלב מוקדם של הניסויים הוא נוגדן שנועד למנוע את ההשפעות השליליות של גלוטן אצל חולי צליאק. טבע, שבטוחה מאוד בו, תזמין חולי צליאק ל"ניסוי אתגר", שבמסגרתו הם יאכלו גלוטן ויטופלו בתרופה, בתקווה שהיא אכן תעמוד במשימה.

"אנחנו בוחנים את התרופה גם עבור מטופלים שהיום הם מאוזנים כשהם נמנעים מגלוטן, וגם עם כאלה שלא מצליחים להתאזן", אומר יוז. "היעד השאפתני שלנו הוא שמי שמתמש בתרופה, יוכל לאכול מה שהוא רוצה."

האתגר: להיגמל מהרגלים ישנים

אחת הרכישות המשמעותיות שביצעה טבע בעבר בתחום האינזימטי הייתה של חברת הסרטן ספלון, שהעניקה לה גם מוצרים אינזימטיים וגם צוות פיתוח תרופות ושיווק בתחום. אמנם הפטנטים על המוצרים הגדולים של ספלון פגו מהר, אך החברה צברה מספיק מומחיות כדי לפתח מוצרים חדשים בקטגוריה החמה של "שילוב נוגדן ותרופה". החברה מפתחת נוגדנים שמגיעים לקולטנים ספציפיים על תאים סרטניים, ויש לה שני מוצרים בצנרת.

המוצר הראשון הוא נוגדן לקולטן CD48. כאשר מכוונים את התרופה ישירות לקולטן שעל גבי הגידול הסרטני, אפשר להשיג אותה אפקטיביות גם במינונים נמוכים ותוך הפחתת הרעילות לאיברים אחרים. טבע ביצעה רישוי של התרופה לחברת טקדה. "אנחנו כבר רואים בניסויים קליניים הצלחה בחולים שעד היום לא היה להם טיפול", אומר יוז.

מוצר אחר שטבע מפתחת בעצמה פועל במנגנון ה- $PD1$ שנמצא בשימוש גם בתרופות האימונותרפיות המצליחות קייטרודה ואופדיבו. טבע משתמשת בנוגדן המכוון אל הקולטן כדי להביא תרופה רעילה אל הגידול. "קייטרודה היא כמו ברקס, ואנחנו כמו גז", אומר יוז.

מאיפה טבע מביאה היום מוצרים חדשים? "רוב חברות הפארמה מפתחות כ-50% מהמוצרים שלהן בבית ואת היתר רוכשות מבחוץ. כך גם אנחנו", אומר יוז. "צנרת המוצרים שאת רואה היום, אלה פיתוחים שהיו באינקובטור אצלנו במשך שנים. בתחום השחרור המושהה של תרופות ובתחום הנוגדנים יש לנו יכולות פיתוח מאוד חזקות בתוך הבית, ואת הטכנולוגיות הללו אפשר גם ליישם למוצרים חדשים והתוויות חדשות". עם זאת, האנליסטים מציינים שרוב הצנרת של טבע היום מקורה במוצרים שנרכשו מבחוץ.

"האם התוכנית של פרנסיס להתבסס על חדשנות תצליח? זה תלוי בהצלחת המוצר לקרוהן וקוליטיס, ובמוצרים הנוספים שתביא החברה מבחוץ, כלומר ביכולת שלה לחזק את צוות הפיתוח העסקי", אומר הרשקוביץ. "היום הצוות התרגל למכור נכסים, הם צריכים להפוך למעולים באיתור נכסים טובים וזולים, ובתפירת עסקאות שיתוף פעולה שלא ידרשו השקעת מזומנים גבוהה בטווח המיידי."

"יש להם הזדמנות בתחום המחלות הנירולוגיות והפסיכיאטריות. למרות ההצלחות האחרונות באלצהיימר, החברות הגדולות נמנעות מהן, וטבע כבר פועלת בתחום ויש לה מערך שיווק ממוקד ומוצלח בו. זה תחום גדול עם המון פוטנציאל."

לטבע יש היום גם תוכנית לחיפוש מוצרים באקדמיה ובין היתר תוכנית מיוחדת לשיתוף פעולה עם האקדמיה הישראלית. "יש לנו היום 30 שיתופי פעולה עם מעבדות אקדמיות, בין היתר עם זו של פרופ' רוני דהן ממכון ויצמן, שפיתח מנגנון מתוחכם לחיסול ממוקד של תאים סרטניים", אומר יוז.