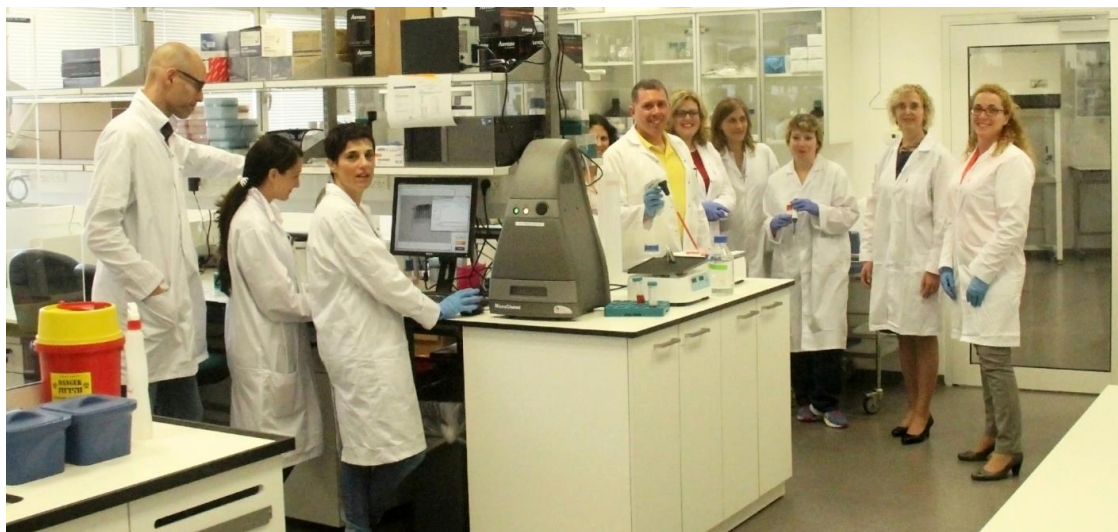


FutuRx – פיתוחים תרופתיים פורצי דרך

משקיעה בפיתוח תרופות פורצות דרך ומגשרת בין המדע לתעשייה. בזכות (FutuRx) החממה הטכנולוגית פיטורקס סביבת העבודה המדויקת, המעבדה המשוכללת והתמיכה הרב-תחומית בחברות הצעירות - נוכל לראות בעתיד תרופות מצילות חיים חדשות



בתמונה: הצוותים של HepaRx ו-Pi Therapeutics, XoNovo - במעבדה החדשה של חממת פיטורקס.

על המדפים בבתי המרקחת ובבתי החולים נמצאות תרופות מסוגים שונים. כולן הגיעו לשם לאחר פיתוח טכנולוגי ממושך, ניסויים קליניים חוזרים ונשנים, בדיקות מקיפות רבות ואישורים של גורמי הפיקוח הרשמיים. המשותף כמעט לכל אותן תרופות אינו רק בתהליך הפיתוח והאישור, אלא גם בריבוי החולים באותה מחלה שגרם לכך שהמדע התאמץ, חיפש ומצא תרופה מתאימה.

אבל מה קורה כאשר מעט חולים בלבד סובלים ממחלה מסוימת? האם גם במקרה כזה יושקעו משאבים, ידע וכוח אדם כדי למצוא את התרופה המיוחלת? התשובה מובנת כבר מהכינוי של המחלות האלה - "מחלות יתום", שאין להן אבא, אמא או תרופה. חברת **אקסונובו (XoNovo)** החליטה לפתח תרופה למחלת יתום כזו, ה-Batten Disease הגורמת לניוון המוח אצל ילדים. ד"ר **ליאורה בראימן-ויקסמן**, מנכ"לית החברה, מסבירה: "מדובר בילדים שבגיל חמש-שש מתחילים לאבד את הראייה, המוטוריקה שלהם מתנוונת והם מגיעים למצבי שיתוק, להתקפים אפילפטיים, לדמנציה, ובסופו של דבר למוות עד גיל שמונה עשרה-עשרים. זו מחלה נדירה, ועד גיל חמש אין אינדיקציה שהילדים חולים בה, ואין בדיקה טרום לידתית שמגלה את זה. מחריד מכך: מכיוון שזוהי מחלה גנטית, אם אחד הילדים במשפחה חולה בה, יש סיכוי שגם אחיו יחלו בה.

"הנתונים הרשמיים מתייחסים לכ-5,000 חולים ידועים בארצות הברית, אך לפי הערכות מדובר במספר גדול יותר של חולים, בכללם גם ילדים שמאבדים את הראייה בגיל חמש והרופא רק ממליץ על משקפיים ולא מכיר את המחלה והשלכותיה", מפרטת ד"ר בראימן-ויקסמן.

"התרופה שלנו לא תוכל להחליף את הגן האחראי למחלה, אבל אנחנו מקווים שהיא תוכל להאט את התקדמותה ולהעניק איכות חיים טובה יותר לאותם ילדים שחולים בה", מציינת ד"ר בראימן-ויקסמן. "זוהי תרופה עם מולקולה קטנה שעוזרת בהפעלת המיחזור בתוך התא - תהליך שבו המוח ממחזר את הפסולת של עצמו לאבני בניין חדשות לתאים. שיבוש בתהליך המיחזור הזה, המכונה אוטופאגיה, הוא אחד הגורמים למחלות הניווניות של המוח.

"כרגע אנחנו בשלבי הפיתוח הראשוני ומבצעים ניסויים בתאי גזע כדי לבחון את יעילות התרופה ואת מנגנון הפעולה שלה לעומק. אנחנו מקווים שבשנה הבאה כבר נפנה ל-FDA ונתקדם לשלב הניסויים הקליניים. העבודה שלנו היא גם כסף, גם שליחות וגם תהליך למידה. כמובן שאנחנו שואפים לתוצאה

טובה, אבל הדרך מלמדת כל כך הרבה לא רק על המדע והפיתוח אלא על התמודדות עם קשיים ועל נטילת סיכונים ופתרון בעיות, וזה נותן הרבה מאוד לכל אדם שעוסק בזה.

"כל זה לא היה קורה לולא תמיכת המדען הראשי, שבאמצעות החממה אפשר לנו להוציא אל הפועל את הרעיון של פרופ' קנט הנסלי מהמרכז למחקר רפואי באוקלהומה אוהיו ולצעוד בדרך להשגת המטרה. אני חייבת לציין שהתמיכה היא לא רק אדמיניסטרטיבית ופיננסית. אנשי המקצוע בחממה גם נותנים תמיכה מדעית ותהליכית ומסייעים בחשיבה ובבניית אסטרטגיה. זו עבודה משותפת של הרבה מאוד אנשים שמאמינים בזה ועובדים קשה כדי להצליח. אני מרגישה שכולם כאן בחממה הם חלק מ-XoNovo", אומרת ד"ר בראימן-ויקסמן.

גשר בין עולם המדע לעולם התעשייה

XoNovo היא החברה הראשונה שהצטרפה לחממת פיוטורקס (FutuRx), חממה שהשותפים לה הם אורבימד – קרן הון סיכון עולמית בתחום הביומד, ושתי חברות פארמה בינלאומיות - ג'ונסון אנד ג'ונסון, באמצעות קרן ההשקעות Johnson Innovation-JJDC Inc & Johnson, וטקדה היפנית באמצעות קרן ההשקעות Takeda Ventures Inc. חברות הפארמה הבינו זה מכבר כי כדי שיוכלו להתקדם ולקחת חלק בפיתוחים הטכנולוגיים החדשניים, הן צריכות להשקיע בהם כבר בשלבים המוקדמים (Early Stage Innovation), למרות הסיכון הגבוה הכרוך בכך. "החממה הביו-טכנולוגית שלנו היא כלי שבאמצעותו אפשר להקטין את הסיכון הכלכלי הזה", מסבירה ד"ר עינת זיסמן, מנכ"לית החממה, המביאה ניסיון של כעשרים שנה במימוש טכנולוגיות מהאקדמיה.

"אנחנו יכולים 'לגדל' כאן חברות משלב האפס. פיוטורקס היא חממה המגשרת בין עולם המדע לעולם התעשייה ומבינה איך לזהות את הפוטנציאל שהתגלה במחקר המדעי ולפתח אותו למימוש רפואי גם בהיבט הכלכלי, עסקי ומסחרי. אנחנו יודעים איך לחבר את אנשי העסקים, אנשי הכספים והמדע - כדי לדחוף את ההמצאה כמה שיותר קדימה ולהפוך אותה למשהו שימושי ומציל חיים".

"היתרון הגדול של החממה הוא השותפים שלה", מציינת ד"ר זיסמן. "השותפים שלנו מעורבים מאוד בתהליך בחירת הפרויקטים ואנחנו מתייעצים איתם לגבי הטרנדים המובילים בטיפול במחלות שונות, אופני הטיפול המתאימים, ההגבלים הרגולטוריים, ועוד. ההבנות האלה מתורגמות לתכניות העבודה שאנחנו בונים לכל חברה צעירה הפועלת בחממה. גם בשלבים מאוחרים יותר אנחנו נעזרים בידע ובמומחיות של השותפים שלנו – הם יכולים לחבר אותנו עם חוקרים מובילים בתחום או עם בעלי ניסיון ברגולציה שיוודעים להכין את התיק לדוגמה לבקשת ה-IND ב-FDA".

"עקרונות השיתוף מתבטאים גם בכך שבין השותפים שלנו נמצאות במקביל שתי חברות פארמה בינלאומיות גדולות - ג'ונסון אנד ג'ונסון וטקדה. המטרה שלנו היא לפתח טכנולוגיות בעלות ערך קליני ושווי כלכלי, גם אם טכנולוגיות אלה אינן כלולות בתחומי העניין של אחת מחברות הפארמה, מכיוון שמבחינתן מדובר בהשקעה. לשלושת בעלי החממה אמנם אין זכויות ראשונים על הטכנולוגיות המפותחות בחברות ההזנק של החממה, אך השותפים ייהנו מהצלחת החברות דרך ההשקעה (במניות), ולכן מובן מאליו הרצון שלהם לעזור לנו לקדם חברות אלה בעזרת יכולות המחקר והפיתוח שלהם. המטרה שלנו היא לעשות כל מה שאנו יכולים כדי לעזור לחברות הצעירות לפתח, לצמוח ולהמשיך לגייס כספים. ולשם כך השותפים גם תומכים בבניית קשרים עם משקיעים וחברות פארמה אחרות", היא מסבירה.

"אנחנו רואים במדען הראשי שותף מלא", מבהירה ד"ר זיסמן, "הוא אמנם לא בעל מניות בחברות, אבל יש לו השפעה הן מההיבט הכספי - התמיכה שלו מגיעה עד שמונים וחמישה אחוזים מהתקציב הבסיסי, ובמקרה שלנו מדובר בכשני מיליון דולרים בשלוש שנים - והן מההיבט התפעולי בגלל השפעתו על בחירת הפרויקטים ואבני הדרך שלהם. המדען הראשי ומנהלת החממות הם שותף חשוב מאוד, שבאמצעות מודל התמיכה שייצרו, מאפשרים לממש את פוטנציאל החדשנות של מדינת ישראל בשלב

שבו הסיכון גבוה וההצלחה עדיין לא מובטחת. יש בארץ לא רק יזמות טכנולוגית ומצוינות רפואית ואקדמית ברמה גבוהה ביותר, אלא גם סביבת עבודה נוחה למשקיעים זרים, נטוורקינג והבנה פיננסית שמיטיבים עם השותפים לעשייה".

אבי חסון, המדען הראשי: "המכרו האחרון העיד על מידת האטרקטיביות של התכנית כאשר חברות רציניות בתחום הפיננסי ובתחום העסקי התמודדו על הזכות לתפעל את החממות".

מעבדה משוכללת בסטנדרטים בינלאומיים

מאז שהוקמה חממת פיטורקס בנס ציונה, לפני כשנה וחצי, פועלות בה ארבע חברות צעירות וחדשניות, ועוד שלוש חברות עתידות להצטרף בקרוב. "אנחנו עובדים מאוד לעומק", מדגישה ד"ר זיסמן. "החברות האלה נבחרו מתוך למעלה משלוש מאות פרויקטים שבחנו עד כה. את רוב הפרויקטים דחינו, אך בכעשרים אחוזים מהפרויקטים נפגשנו עם הממציאים והמלצנו להם על המשך המחקר באופן שאולי יכוון את הפרויקט ליישום בהמשך, כמו: ניסויים קריטיים שיאפשרו הבנה טובה יותר של מנגנון הפעולה, היתכנות במודל שיותר רלוונטי לתעשייה, או השוואה לתרופות המובילות כיום. אנחנו בקשר עם האקדמיה, בעיקר עם ה-TTOs – ארגוני העברת מידע טכנולוגי - ומחפשים ללא הרף את הטכנולוגיות פורצות הדרך שהמדע מאחוריהן חדשני ומעמיק.

"אנחנו שואפים להקים ארבע-חמש חברות בשנה, כלומר סדר גודל של שלושים-ארבעים חברות במהלך כל שנות המכרו, שכולן נמצאות בשלבי הפיתוח הראשונים, ולעבור איתן את התהליך – גם ברמת המוצר וגם ברמת כוח האדם. במסגרת החממה, אנחנו דואגים לא רק לתמיכה מדעית או עסקית בפיתוח, אלא גם מלמדים את המנכ"לים המתחילים, שלרובם ניסיון בפיתוח תרופות בשלבים מוקדמים אך לא בניהול חברות, איך להציג בפני חבר מנהלים, איך לקרוא דוחות כספיים ואיך להכין את החברה לדיון עם הרשויות הרגולטוריות ולגיוס כספים. אנחנו נותנים להם כל מה שצריך כדי שיוכלו להתפתח הלאה. חלק מההכשרות כוללות גם את המדענים הראשיים בחברות ההזנק, שלרובם רק ניסיון מועט בתעשייה, כך שאלה מביניהם שיש להם מוטיבציה ואמביציה יוכלו במהלך השנים להתקדם ולהיות חלק מקבוצה שממנה נוכל למנות את המנכ"לים העתידיים", אומרת ד"ר זיסמן.

זו אמנם אינה החממה היחידה של המדען הראשי שעוסקת בתחומי הביו-טכנולוגיה, אך חממת פיטורקס נבנתה במיוחד לצורך כך והיא מותאמת לפרויקטים ביו-טכנולוגיים המצריכים תקציב גבוה וטיפול ארוך ומתמשך, בשילוב עם תמיכה רחבה וידע מקצועי ספציפי. "אחד היתרונות המשמעותיים שלנו על פני חממות אחרות הוא המעבדה החדשה והמצוידת - מעל לשלוש מאות מ"ר", מציינת ד"ר זיסמן. "המעבדה כוללת, בנוסף לשטח העבודה הפתוח המיועד לביו-טכנולוגיה מולקולרית, גם חדרים לכימיה ואנליטיקה, לתרבויות תאים ולמיקרוביולוגיה בסטנדרטים שלא קיימים בחממות אחרות. יש כאן, לדוגמה, חדרים שעובדים בהם בתת-לחץ כדי ששום פתוגן או חומר מסוכן לא ייצא מהם, חדרים שעובדים בעל-לחץ כדי ששום זיהום לא ייכנס אליהם, ומסננים מתאימים כדי ששום זיהום או חומר מסוכן לא יזלגו לסביבה. כללי הבטיחות כאן שונים ממשרדים רגילים והשמירה עליהם היא קריטית: הכימיקלים מוחזקים בארונות חסיני אש, בלוני הגז מאוחסנים בארונות נפרדים ומנותרים באמצעות מערכת בקרה והתערות מרכזית, ועוד.

"ההקפדה והבקרה חשובות כמובן גם מבחינה בטיחותית, אך גם מבחינת הסטנדרטים שבהם מתבצעים הניסויים. כדי שחברה צעירה, שתצא מפה בעוד שלוש שנים, תוכל לעבור בהצלחה את בדיקות הנאותות של חברות פארמה גדולות ושל קרנות הון סיכון מתאימות – היא תתבקש להראות את מחברות המעבדה. לכן, מראש, כל מחברות המעבדה מנוהלות בסטנדרטים של הרגולציה בחברות פארמה: מכשור אלקטרוני, תיעוד פלטי התוצאות, חתימות כפולות ועוד. ההצלחה בשלבי המעבדה חיונית מאוד לחברות הפועלות בחממה. למעשה, תוך שלוש שנים, בתקציב של בין שניים לשלושה מיליון דולר, המפתחים צריכים להוכיח היתכנות, ברמת המעבדה לפחות, כדי שתושג אבן דרך משמעותית והחברה תוכל לעבור לשלב גיוס הכספים הבא. כמובן שאין מניעה שהשותפים ימשיכו להשקיע בחברה הצעירה גם בתום

שלוש השנים הללו. לשכת המדען הראשי מעודדת את זה ומעוניינת להמשיך ולהשקיע במה שהשותפים מעוניינים לתמוך.

"אנחנו מחפשים מדע פוריץ דרך שיאפשר לפתח תרופות בתחומים חדשים, מה שנקרא Unmet medical needs. אנחנו רוצים להסתמך על מדע, על הבנת הפתולוגיה של המחלה והבנת הביוכימיה שלה כדי שהתרופות יהיו יעילות ובעלות מינימום תופעות לוואי", מסכמת ד"ר זיסמן.



בתמונה מימין לשמאל: מנכ"ל החברות - נילי שויץ (HepaRx), ד"ר אורי קליד (Pi Therapeutics) וד"ר ליאורה בראימן-ויקסמן (XoNovo), יחד עם מנכ"לית החממה ד"ר עינת זיסמן ומנהלת המעבדה והפרה-קליניקה, לימור מיארה.

מולקולות קטנות לטיפול בסרטן

אחת הדוגמאות למיזם פוריץ דרך שנכנס לחממת פיטורקס כבר בשלבי פיתוח ראשוניים הוא זה של חברת **פאי תרפיוטיקס (Pi Therapeutics)**, שהגיע לארץ מאוניברסיטת ג'ונס הופקינס בבולטימור, מרילנד באמצעות קרן פונטיפקס. ד"ר אורי קליד, מנכ"ל החברה, מסביר כי המיזם מתמקד בפיתוח תרופה פוטנציאלית לטיפול בחולי מיאלומה נפוצה (MM). "החברה התחילה לפעול רק בתחילת מרץ האחרון, והעובדים גויסו חודש מאוחר יותר. הפרויקט נמצא בשלב התחלתי של פיתוח פרה-קליני, שבו נדרשת כימיה תרופתית כמשאב עיקרי. מכיוון שבארץ אין ספקי שירות המתמחים בתחום זה, הפיתוח הכימי מתבצע בחו"ל ואת הבדיקות הביולוגיות אנו מבצעים במעבדה שלנו בחממה.

"החדשנות היא במנגנון פעולת התרופה התוקפת את מערכת היוביקויטין-פרוטאזום, האחראית לפירוק חלבונים ולבקרה על תהליכים רבים בתא. מערכת זו מנוצלת לרעה על ידי התא הסרטני להגדלת שרידותו. המיקוד הראשוני שלנו הוא במיאלומה נפוצה, אולם בכוונת החברה בהמשך להתרחב לסוגי סרטן נוספים. בהקשר של מיאלומה נפוצה, התרופה שאנו מפתחים אמורה להתגבר על תנגודת לתרופות המובילות בשוק כיום. יש לנו תוצאות מבטיחות במודלים פרה-קליניים בעכברים אך ארוכה הדרך עד שנגיע לבני אדם.

"השאפה שלנו היא לסיים את הפיתוח הפרה-קליני בחממה תוך שלוש שנים. כמובן שהמדען הראשי מעורב בכל השלבים - כולל אישור תכנית העבודה והתקציב, פיקוח לאורך הדרך ואישור על עמידת החברה באבני הדרך המשמעותיות כדי שהחברה תוכל להמשיך בתכנית התלת השנתית שלה", מסביר ד"ר קליד.

"בעוד שהמדיניות של לשכת המדע הראשי היא לא לכוון את התעשייה לפתרון או שוק מסוים", מסבירה **אניה אלדן**, ראש מנהלת חברות מתחילות וחממות בלשכת המדען הראשי, "אנו מכירים בעובדה שחברות ביומד או קלינטק זקוקות למשאבים רבים יותר כדי להגיע לאותה אבן דרך פיננסית משמעותית מכיוון שזמן הפיתוח הדרוש להן ארוך יותר. לכן, התקציבים לחברות אלה בחממות גבוהים יותר, מאשר לחברות ICT למשל".

תמיכה שאין בחברות סטארט-אפ

גם חברת הפרקס (**HepaRx**) נמצאת בראשית דרכה ופועלת במסגרת חממת פיוטורקס. "הפרויקט שלנו מבוסס על חלבון בשם Heparanase, הידוע במעורבות שלו בסוגים שונים של סרטן ובמיוחד במערכת היחסים שנבנית בין הגידול הסרטני לבין הסביבה ה'בריאה' שבה הוא מתפתח", מסבירה **ד"ר נילי שויץ**, מנכ"לית החברה. "היעד שלנו הוא לפתח מולקולה קטנה כמעכבת של ה- Heparanase שתשמש כתרופה לסרטן. כרגע אנו בוחנים את האפשרויות וסביר להניח שנתמקד בסרטן הלב לב בעדיפות ראשונה ובסרטן הריאות בעדיפות שנייה, שלשניהם אין הרבה תרופות יעילות לאורך זמן. נכון לעכשיו אנחנו בשלב החיפוש אחר המולקולה המתאימה.

"כמובן שיש יתרון גדול בכך שאנו מתחילים פרויקט משמעותי כזה תחת חממה כמו פיוטורקס. אנו מקבלים כאן תמיכה שאין בחברות סטארט-אפ. לא מדובר רק במשרדים נוחים ובמעבדות חדשניות – שזה חשוב בפני עצמו, אלא בעיקר בתמיכה בכל תחום אפשרי – בקרה על ניהול המחקר על בסיס שבועי, החלטות משותפות ובניית אסטרטגיות להתקדמות, חוות דעת של אנשי מקצוע נוספים וסיוע גם מהשותפות העסקיות. גם העובדה שהחממה מתמקדת בפארמה ובתרופות, ולא במכשור רפואי כמו בחממות אחרות, תסייע לנו להתמקד ולהצליח. למעשה, השאיפה שלנו היא להגיע ל-IND, בתום שלוש השנים שהוקצבו לנו, עם כימיקל מספיק טוב ביד כדי שנוכל לגשת לניסויים קליניים בבני אדם", מבהירה **ד"ר שויץ**.

אמנם דרכם של הפיתוחים הטכנולוגיים של XoNovo, Pi Therapeutics ושל HepaRx עוד ארוכה ומפותלת, אך לא ירחק היום ובזכות החדשנות והעבודה הקשה של החברות השונות הפועלות במסגרת חממת פיוטורקס ודומותיה - חלק מהמחלות כבר לא יהיו "יתומות".



חממת פיוטורקס

בעלי מניות: Takeda Ventures Inc., OrbiMed ו-Johnson & Johnson Innovation-JJDC Inc

ביו-פארמה: תחומי ההשקעה

ד"ר עינת זיסמן: מנהלת החממה

רח' אילן רמון 2, פארק המדע, נס ציונה: כתובת

טלפון: 972-8-9553100

דוא"ל: info@futrux.co.il

אתר אינטרנט: www.futrux.co.il