

מדריך לטרמפיסט בגלקסיית מדעי החיים

יובל אלמוגי

משקיעים רבים מבינים כי פיתוח מוצר חדש בתעשיית מדעי החיים (תרופות וציוד רפואי) הינו אתגר גדול הצורך משאבים אדירים, בעל מרכיב סיכון גבוה מחד (בעיקר בפיתוח תרופות) וסיכוי לרווחיות עצומה מאידך.

למרות שתובנה זו נכונה בעיקר לגבי פיתוח תרופות, הרי שגם פיתוח מכשור רפואי (הידוע גם כ"אביזר/מכשור רפואי" - אמ"ר) הינו תהליך מורכב ויקר, המצריך תכנון קפדני וליווי מקצועי במגוון רחב של תחומים ייחודיים (קליני, רגולטורי, ייצורי, עסקי, כלכלי/שיווקי).

מורכבות התהליך נעוצה בעובדה שהמוצר המפותח מיועד לשמש באינטראקציה עם בני אדם. לכן, על מנת למנוע מצבים מסכני חיים או סיבוכים אפשריים כתוצאה משימוש במוצר, נדרש תהליך ארוך, קפדני מאוד ומורכב של תכנון וביצוע סדרות של ניסויים (במעבדה, בחיות ולאחר מכן באנשים מתנדבים) לבחינת בטיחות המוצר ויעילותו בטרם ייצא לשוק. במקביל, יש לדאוג מבעוד מועד לשכנע את הגורמים הממונים על החלטות הרכש (חברות ביטוח, בתי חולים וכו'), בכדאיות הכלכלית עבורם ברכישת המוצר.

מביני עניין מסכימים כי סוד ההצלחה להבאת מוצר מרעיון ועד לשיווקו טמון בבניית קבוצת עבודה של מומחים שתעמוד על צורכי השוק ותכוון את פיתוח הטכנולוגיה ליעדים האסטרטגיים של הלקוחות הפוטנציאליים. מומחים אלה כוללים בין השאר את צוות הפיתוח (מדענים, מהנדסים), מומחה לתהליכים הרגולטוריים מול הרשויות, מומחה Reimbursement (פרוצדורה לקבלת החזר כספי למוצר מחברות הביטוח), מומחה רפואי, ביוסטטיסטיקאי, מומחה לייצור ע"פ כללי ייצור נאותים (GMP) ועוד. ככל שקבוצת מומחים זו תחל לפעול מוקדם יותר, כך יגדלו סיכויי ההצלחה ויתקצר הזמן הנדרש להשלמת כל הפעילויות הנחוצות לקבלת אישור לשיווק המוצר. כל החלטה, בכל אחד מהאספקטים הנ"ל, צריכה להתגבש על סמך היעד הסופי של מסלול המוצר – קרי, לאיזו התוויה ניתן לשווקו במהירות האפשרית כדי לקבל החזר מהיר להשקעה.

בכתבה זו נסקור את השלבים השונים במחזור פיתוח מוצר חדש בתעשייה זו, לטובת יזמים ומשקיעים המבקשים ללמוד "תורה" זו על רגל אחת.

סיכון מול סיכוי

יחסית לתעשיות טכנולוגיות אחרות, תעשיית מדעי החיים מתאפיינת בסיכון גבוה יחסית למשקיעים מחד, אך סיכויים לרווחיות שאין כדוגמתה בתחומים אחרים מאידך. להלן מספר נתונים סטטיסטיים יבשים:

- רק תרופה אחת מכל 10,000 תרופות הנמצאות בפיתוח, תשרוד את המסלול המתיש מתחילת הפיתוח במעבדת המחקר ועד לשיווקו.
 - עלות פיתוח תרופה חדשה לאורך כל מסלול הפיתוח, הניסויים וקבלת האישורים הרגולטוריים והשיווקיים הנדרשים, הינו כ-800 מיליון דולר.
 - משך הפיתוח של תרופה חדשה הינו כ-15 שנה (!) מתחילת הדרך ועד לקבלת האישור לשיווקה;
 - תקופת ההגנה הפטנטית על תרופה מקורית ("תרופה אתית") הינה כ-20 שנה בלבד. עם פקיעת הפטנט צצים בשוק חיקויים ("תרופות גנריות") היוצרים תחרות עזה, אשר מוזילה משמעותית את מחירי התרופות ואת נתח הרווחים של יצרנית תרופת המקור.
- לעומת זאת, פוטנציאל הרווח ממכירות תרופה שאושרה לשיווק (למשל ע"י ה-FDA - מנהל המזון והתרופות האמריקני) אדיר:
- בשנת 2005 נמכרו בעולם 103 תרופות שגרפו הכנסות של למעלה ממיליארד דולר כל אחת, ו-171 תרופות מכרו למעלה מחצי מיליארד דולר כל אחת בשנה זו.
 - כך לדוגמא, מכירות הקופקסון (תרופה לטיפול בטרשת נפוצה) של חברת טבע הסתכמו ב-2.3 מיליארד דולר בשנת 2005 בלבד (לפי נתוני IMS).

בנושא פיתוח אמ"ר, יחס הסיכון-סיכוי נמוך משמעותית מאשר בפיתוח תרופה חדשה, אך גם כאן מדובר ברמות גבוהות יחסית של סיכון ושל סיכוי. הסיכון נובע בעיקר ממורכבות התהליך והצורך בליווי מקצועי של מומחים מהשורה הראשונה במגוון תחומים כגון: ניהול ניסויים פרה-קליניים בחיות, הכוונת החברה למסלול הרגולטורי המיטבי (הקצר ביותר, היעיל והמתאים ביותר כמנוף לשיווק מוצלח), וליווי רגולטורי בהתדיינות מול ה-FDA ומקביליו; תכנון מראש, ביצוע וניטור ניסויים קליניים בצורה מוקפדת ומתוכננת, כולל תכנון ביוסטטיסטי מוקדם; תכנון מוקדם של אסטרטגיית כיסוי ביטוחי (Reimbursement) ע"י ארגוני הבריאות הציבוריים והמבטחים הפרטיים בארה"ב ואירופה; אופטימיזציה של תהליך הייצור, ועוד.

מורכבות תהליכים אלו, אשר דורשים רמת מקצועיות גבוהה ביותר, משך הזמן הארוך הנדרש עבורם (למשל - לקבלת אישור FDA, או אישור כיסוי Reimbursement נדרשים מספר שנים), ועלותם הגבוהה, מעלים את רף הסיכון. ואכן, חברות רבות בעלות טכנולוגיות מבטיחות אינן שורדות את המסלול המתמש, בשל קשיים במימון התהליך או בשל תכנון לקוי או מאוחר מדי של אחד מהשלבים.

יחד עם זאת, גם כאן קיים סיכוי להכנסות גבוהות ביותר, בפרט במכשירים רפואיים חדשניים ופורצי דרך המשפרים בצורה דרמטית את הטיפול הניתן במצבים רפואיים להם קיימים כיום פתרונות לא יעילים. בהקשר זה ניתן להזכיר שתי דוגמאות תוצרת כחול-לבן, אשר הפכו את היזמים למולטי-מיליונרים: חברת מדינול, שהיתה החלוצה העולמית בפיתוח סטנטים (stent); וחברת גיוון אימאגינג מיוקנעם שפיתחה קפסולת וידאו (PillCam) לבדיקת המערכות הגסטרואנטרולוגיות בגוף בצורה לא פולשנית (בליעת קפסולה המכילה מצלמת וידאו המשדרת מתוך מסלול הבליעה בגוף בזמן אמת).

חשוב לציין כי ספקטרום המוצרים המפותחים בתעשיית מדעי החיים הינו רחב ביותר, והקשיים המוערמים במסלול שלבי הפיתוח עשויים להשתנות ממוצר למוצר ומתחום לתחום. כך למשל:

- המסלול הרגולטורי הנדרש ע"י ה-FDA ומקביליו בפיתוח תרופות למחלות חשוכות מרפא (כגון סרטן, איידס וכו') הינו מסלול מהיר ומקוצר יותר.
- באותו אופן, הדרישות הרגולטוריות ממכשיר רפואי פולשני (כגון קוצב לב) מחמירות בהרבה מאשר מכשור רפואי שאינו פולשני;
- הדרישות ממכשיר רפואי חדשני שאין כדוגמתו, מחמירות יותר מאשר מכשיר רפואי הדומה במאפייניו למכשיר אחר הקיים בשוק;
- מסלול פיתוח מכשור דיאגנוסטי (לבדיקות של חולים, לשיפור תהליכי הפיתוח של תרופות וכו') קצר ופשוט יותר, שכן דורש פחות ניסויים קליניים.
- פיתוח Drug Delivery Systems - DDS (טכנולוגיות להובלת תרופות בתוך הגוף) דומה יותר לפיתוח של אמ"ר (מאשר לפיתוח תרופה) מבחינת עלויות הפיתוח ופרק הזמן הנדרש לתחילת מכירות; שכן, טכנולוגיות אלה מוצעות למכירה (Exit או ע"י רישיון בתמורה לתמלוגים) לחברות תרופות גדולות, אשר משלבות את ה-DDS בתרופות המשווקות שלהן, כך שהשלבים המתקדמים היקרים (ניסויים קליניים וכו') מבוצעים וממומנים ע"י חברות התרופות. למשל, טכנולוגיית ה-DDS המפותחת ע"י חברת Nanolymf הישראלית, מציעה לחברות תרופות שיטה חדשנית שתאפשר לתרופה לעקוף מגננוני הגנה טבעיים בגוף, ובכך לאפשר מתן אוראלי של תרופות שניתנו עד כה דרך הווריד וכן להגדיל פי 2.5 את רמת הזמינות הביולוגית של התרופה בדם. פתרון כזה אשר ישולב ע"י חברות תרופות בתרופות שלהן אף יאפשר להאריך בהרבה את משך הגנת הפטנט על התרופות המשווקות שלהן ע"י רישום פטנטים חדשים על צורת מתן חדשה, שיפור ביעילות, הפחתת תדירות המינון וכו'.

כיום קיימת מגמה הולכת ומתגברת של טשטוש הגבולות ע"י "פיתוחי כלאיים" המשלבים מכשור רפואי עם תרופה. למשל – סטנט מצופה בתרופה, לשחרור מבוקר של התרופה.

תהליכים קריטיים במחזור חיי פיתוח מוצר חדש בתעשיית מדעי החיים

כאמור, קיימים מספר שלבים קריטיים, שתכנון מקצועי מוקדם ובאיכות גבוהה שלהם הינו הכרחי להצלחת החברה. ביצוע משימות אלה בזמן הנכון וברמה הגבוהה ביותר הינו נכס חשוב לחברה אשר ביכולתו להגדיל משמעותית את ערך החברה וסיכויי הצלחתה. מאידך, ביצוע שלבים אלה ללא תכנון נכון, או תוך התפשרות על רמת הביצוע בקטגוריות אלו, עלול לפגוע קשות בסיכויי הישרדותה של החברה.

ניסויים פרה-קליניים: לאחר השלב הראשוני של פיתוח מועמדים לתרופה (מספר סינטזות שונות של חומרים), שלב הפרה-קליניקה הינו שלב מוקדם של בדיקות התרופה באיברים חיים של בעלי חיים. פעולת

בדיקות אלה מתבצעות הן מחוץ לגוף (In-Vitro) והן בתוך הגוף (In-Vivo). שלב הניסויים בבע"ח נקרא השלב הפרה-קליני (Pre-clinical), שנועד לבדוק את בטיחות המוצר ולשמש כהוכחת היתכנות ליעילותו. במסגרת שלב זה נבדקים מספר מדדים, ביניהם פארמקולוגיה (מה עושה התרופה/המכשיר לגוף, ומה עושה הגוף לתרופה), בדיקות רעילות (טוקסיקולוגיה), וזמינות ביולוגית (bioavailability) – מה רמת החומר הפעיל בתרופה שמגיע למחזור הדם). במכשור רפואי מתבצעות בד"כ בדיקות In-Vivo בלבד, והתוצאות משמשות כהוכחת היתכנות מעשית ראשונה של המוצר.

את הבדיקות יש לבצע על שני מודלים של חיות לפחות (זן של בע"ח קטנים כגון חולדות וזן של בע"ח גדולים כגון חזירים), מה שמייקר עוד את הבדיקות היקרות ממילא.

על מנת לאפשר שימוש בנתונים שנאספים בניסויים אלה לצורך בחינת ה-FDA בבדיקתו האם לאשר תחילת ניסויים קליניים בבני אדם, מומלץ לוודא שהניסויים מנוהלים ע"י מוסד מחקר פרה-קליני בעל הסמכת GLP (Good Laboratory Practice) המוכר ע"י ה-FDA. דרישה זו אמנם מייקרת את הניסויים בטווח הקצר, אך חוסכת כסף רב וזמן יקר בחזרה על הניסויים בשלב מאוחר יותר.

ניסויים קליניים: השלב המשמעותי, הארוך והיקר ביותר בפיתוח. שלב זה נועד לבחון את בטיחות המוצר ויעילותו בהשגת המטרה הקלינית לה הוא נועד לשמש, בטרם תצא לשוק. ניסויים אלה דורשים עבודת הכנה ותכנון מדוקדקת ע"י מומחים רגולטוריים ומנהלי ניסויים, רתימת מרכזים רפואיים וחוקרים מובילים לביצוע קבוצות מחקר, גיוס חולים, ניהול המחקר ובקרה שוטפת אחר מילוי קפדני אחר הוראות הנוהל ההרמוני הבינלאומי לניסוי קליני נאות (ICH-GCP) ו/או החוק המקומי (למשל, בארה"ב יש לנהל את הניסוי הקליני בהתאם להוראות ה-FDA).

בטרם מתחילים את הניסוי הקליני, יש לתכננו מראש בקפידה בסיוע מומחי רגולציה ומומחים לבניית תוכנית קלינית (כגון חברות CRO - Contract Research Organization).

לדברי אהובה קורן, מנכ"לית חברת **GCP Clinical Studies** (חברת CRO מקומית), לתכנון ביוסטטיסטי מוקדם של המחקר וניתוח נכון ומקצועי של התוצאות קיימת חשיבות מכרעת לגבי מידת התקיפות הסטטיסטית של תוצאות המחקר ומכאן על מידת הצלחתו ועל עלותו: "גודל המדגם מתורגם ישירות לגודל ההוצאה הכספית שידרוש המחקר. גודל המדגם צריך להיות גדול דיו לקבלת תוצאות מובהקות מחד, ומאידך לא לגרום לתהליך בזבזני בשל קביעת גודל מדגם, שלמרות שיביא לתוצאות טובות יותר, יביא גם לייקור המחקר בעד מאות אלפי דולרים. סטטיסטיקאי מומחה יוכל לדעת האם הניסוי כפי שתוכנן יענה על שאלת המחקר ומטרותיו. לעומת זאת, הגדרה שגויה של שאלת המחקר, מטרות המחקר ו/או תוכנית הדגימה אינם ניתנים לתיקון בעוד המחקר מתקיים. המשך גיוס משתתפים למחקר כמו גם ניסיונות לעיבודים סטטיסטיים מורכבים לא יצילו את המחקר, ולא אחת קורה כי בשל חוסר תכנון סטטיסטי מקצועי, אין אפשרות לעשות שימוש במחקר אשר התקיים באופן קלוקל".

הניסויים הקליניים מתחלקים למספר שלבים, מהקל אל הכבד (הפירוט הבא מתייחס לניסויים בתרופות):

- Phase I:** הפעם הראשונה שהמוצר נבדק בבני אדם. שלב זה נועד בעיקר לבדיקת בטיחות ושליטת תופעות לוואי חמורות. על כמה עשרות מתנדבים בריאים (בד"כ). משך המחקר בשלב זה נע בין ימים לשבועות.
 - Phase II:** שלב זה נועד לבדיקת יעילות של התרופה כנגד המחלה והמשך בדיקות בטיחות על מספר גדול יותר של נבדקים חולים (עשרות עד מאות בד"כ). בפרוטוקולי המחקר של פאזה זו קריטריוני ההכללה/אי-הכללה של הנבדקים מאד מצומצמים כדי לשמור עד כמה שאפשר על קבוצה הומוגנית. בשלב זה נבדק גם המינון האופטימלי של התרופה (Dose tolerance) – כזה שמשגי יעילות מירבית עם מינימום של תופעות לוואי.
 - Phase III:** שלב הניסויים הסופי לפני שיווק המוצר. מתבצע על קבוצה גדולה (בד"כ מאות עד אלפי חולים) של חולים מרקע דמוגרפי רחב. שלב זה נועד לוידוא בטיחות ויעילות המוצר (לקבלת מובהקות סטטיסטית על מדגם מייצג).
- לאחר השלמת Phase III ואיסוף וניתוח הנתונים, מוגש תיק NDA (New Drug Application) ל-FDA. משך הזמן הממוצע לקבלת האישור הנכסף אחרי שלב זה הינו כשנה וחצי.
- Phase IV:** ניסויים המתבצעים לאחר שהתרופה כבר משווקת, למעקב שוטף ווידוא בטיחות המוצר על אוכלוסייה רחבה, מעקב תופעות לוואי וכו'.

לגבי אמ"ר, הניסויים הקליניים, אם נדרשים (תלוי בסוג האמ"ר), הינם פשוטים יותר בד"כ וכוללים: מחקר **Feasibility** (מחקר קטן לבדיקת היתכנות ובטיחות על אנשים; מחקר **Pivotal** - לבדיקת יעילות המכשיר על אנשים (בד"כ עשרות עד מאות ואלפי חולים); בד"כ יוגש ניסוי ה-Pivot ל-FDA במסלול PMA (Pre-Market Approval) או במסלול 510K; ומחקר **PMS** (Pre Marketing Study) - לבדיקת יעילות המכשיר על אוכלוסייה רחבה יותר חולים.

תכנון אסטרטגיית Reimbursement: Reimbursement הינה פרוצדורה מקובלת בארה"ב ואירופה להשבת הוצאות כספיות לחולים בגין טיפולים רפואיים ע"י חברות הביטוח (בדומה לסל התרופות בישראל). מבחינת חברה המפתחת מוצר, הכללת המוצר בסל השירותים המוכרים ע"י חברות הביטוח הפרטיות או ארגוני בריאות ציבוריים (כגון Medicare ו-Medicaid) בארה"ב, הינה קריטית ומעניקה מקפצה משמעותית ביכולת החדירה לשוק. למעשה, כ-80% מהתשלומים כיום עבור תרופות מרשם וציוד רפואי בארה"ב מתקבלים דרך חברות הביטוח והבריאות (Managed Care), כך שבפועל – סיכויי של מוצר רפואי לחדור בהצלחה לשוק האמריקאי ללא הכללתו בסל השירותים בתהליך של Reimbursement קלושים.

כך למשל, חברת גיוון אימאגינג איבדה שנתיים של מכירות פוטנציאליות לאחר שקיבלה אישור FDA לשיווק המוצר השני שלה, מאחר שלא דאגה לקבלת הכיסוי הביטוחי בזמן – תהליך שאורך שנים.

על מנת להצליח להכליל מוצר חדש בסל השירותים, נדרשות החברות להכין עצמן בזמן (מומלץ להתחיל לפחות שנה לפני הגשה ל-FDA) ולבנות תוכנית אסטרטגיה ארוכת טווח של Reimbursement בעזרת מומחים לנושא. אם לא תפתח אסטרטגיה זו בזמן, עלולות החברות למצוא עצמן נדרשות לבזבז זמן ומשאבים מיותרים כדי להשיג את הנתונים הנדרשים לשכנוע חברות הביטוח, כמו למשל, חזרה על ביצוע ניסויים קליניים יקרים וארוכים להוכחת הערך המוסף של המוצר מבחינת עלות-תועלת, אף לאחר הוכחת בטיחות ויעילות המוצר.

תכנון הייצור: בתהליך הפיתוח של תרופה, שלב קריטי הוא פיתוח תהליך ייצור אופטימלי של התרופה עוד בטרם מתחילים בניסוי הקליני הראשון. במילים אחרות – לאחר תחילת הניסויים הקליניים **אסור** לבצע כל שינוי נוסף במרכיבי התרופה. התרופה הניתנת ב-Phase I צריכה להיות זהה מבחינת מרכיביה לתרופה שתשווק בסופו של דבר. על מנת להבטיח זאת, דורשים ה-FDA ומקביליו שהתרופה תיוצר במפעלים הפועלים לפי סטנדרטים של ברמת GMP (Good Manufacturing Practice) שעברו ביקורת של ה-FDA. משימה זו מורכבת, דורשת מומחיות גבוהה ביותר והקפדה על נהלים. לכן אפילו ייצור של מספר גרמים בודדים של התרופה לצורך תחילת הניסויים עשוי להגיע לעשרות עד מאות אלפי דולרים. ככל שמתקדמים לאורך שלבי הניסויים הקליניים נדרשות כמויות הולכות וגדלות של התרופה (והעלויות – בהתאם) ויש לבצע תכנון גימלון (scale-up) של ייצור התרופה לקראת כמויות מסחריות. בשל מחסור במתקני ייצור GMP מאושרי FDA בישראל, מרבית החברות פונות למפעלים בארה"ב ואירופה, הגובים מאות אלפי עד מיליוני דולרים עבור עבודות אלה. לאחרונה, יותר ויותר חברות בוחרות לבצע תהליכים אלה במפעלים מאושרי FDA בהודו. לדברי חברת התרופות המובילה בהודו **Dr. Reddy's Laboratories**, המיוצגת בישראל ע"י חברת **שייזים**, עלויות פיתוח תהליכי הייצור במתקנים מאושרי FDA בחברות כגון די"ר רדיס בהודו עשויים להגיע ל-50% מאלו במדינות מערביות.

חשיבות המומחיות

כאמור, לביצוע משימות אלה ואחרות (כגון רישום פטנטים, הכנת תוכנית עסקית וכו') בזמן הנכון וברמה הגבוהה ביותר, השלכות מהותיות על ערך החברה וסיכויי הצלחתה.

כל אחד מהשלבים הנ"ל דורש מומחיות גבוהה ביותר. ברם קיימות חברות הפונות דווקא ליועצים מקומיים (המרוחקים באופן טבעי משוק היעד), אשר מנסים לספק פתרון שירות מלא, אולם בפועל - בשל היעדר ניסיון וידע משמעותי ברמה הנדרשת בארץ, חלק נכבד מהשירותים הניתנים בארץ אינם ברמה הנדרשת. לפיכך מומלץ להסתייע בחברות שירותים בעלות מומחיות גבוהה, הקרובות לשוק היעד ומתמחות בכל אחד מהנושאים הנ"ל.

הכותב הינו מנהל פיתוח עסקי של ה-Life Science Accelerator של חברת Shizim

שלבם בפיתוח תרופה חדשה		שלבם בפיתוח ציוד רפואי	
מחקר בסיסי ופיתוח תרופה (Drug Discovery)		פיתוח קונספט ובניית אב טיפוס להוכחת היתכנות	
ניסויים ראשוניים במעבדה ובחיות (ניסויים פרה-קליניים) לבדיקת בטיחות וקבלת אינדיקציה על יעילות		תכנון אסטרטגיה רגולטורית מול המוסדות המשריינים (FDA, EMEA וכו')	
תכנון אסטרטגיית Reimbursement (שיפוי ביטוחי)		תכנון אסטרטגיית Reimbursement (שיפוי ביטוחי)	
תכנון מחקר קליני בבני אדם (תכנון פרטוקול ניסוי, ביוסטטיסטיקה, Data Management)		תכנון מחקר קליני בבני אדם (תכנון פרטוקול ניסוי, ביוסטטיסטיקה, Data Management)	
קבלת אישורים לתחילת ביצוע מחקר קליני		קבלת אישורים לתחילת ביצוע מחקר קליני	
פיתוח תהליכי ייצור התרופה ברמת GMP במתקן מאושר FDA		פיתוח תהליכי ייצור התרופה ברמת GMP במתקן מאושר FDA	
מחקר קליני Phase I:	מחקר קטן לבדיקת בטיחות התרופה על אנשים (בד"כ על עשרות מתנדבים בריאים)	מחקר Feasibility:	מחקר קטן לבדיקת היתכנות ובטיחות על אנשים (בד"כ על מתנדבים בריאים בודדים עד עשרות)
בחינת הממצאים וקבלת אישור לתחילת Phase II		בחינת הממצאים וקבלת אישור לתחילת השלב הבא	
מחקר קליני Phase II:	לבדיקת יעילות התרופה על אנשים (בד"כ על עשרות עד מאות חולים)	מחקר Pivotal:	לבדיקת יעילות המכשיר על אנשים (בד"כ עשרות חולים)
בחינת הממצאים וקבלת אישור לתחילת Phase III		בחינת הממצאים וקבלת אישור לתחילת השלב הבא	
מחקר קליני Phase III:	לבדיקת יעילות התרופה על אוכלוסיה רחבה יותר (בד"כ על מאות עד אלפי חולים)	מחקר PMS (Pre Marketing Study):	לבדיקת יעילות המכשיר על אוכלוסיה רחבה יותר חולים
בחינת הממצאים וקבלת אישור לשיווק מרשויות הרגולציה השונות (כגון, FDA, EMEA וכו')		בחינת הממצאים וקבלת אישור לשיווק מרשויות הרגולציה השונות (כגון, FDA, EMEA וכו')	
קבלת אישור לכיסוי ביטוחי למוצר ע"י חברות ביטוח (Reimbursement)		קבלת אישור לכיסוי ביטוחי למוצר ע"י חברות ביטוח (Reimbursement)	
תחילת מכירות			

ליווי רגולטורי, התדיינות עם ה-FDA בארה"ב ו-EMEA או רשויות רגולציה של כל מדינה בנפרד באירופה

יישום אסטרטגיית Reimbursement

אופטימיזציה של תהליך ייצור התרופה (יצבות, חיי מדף וכו')

תכנון ייצור (אופטימיזציה של עלויות ייצור)

כל זכויות היוצרים המופיעים במאמר זה שמורים לשייזים בע"מ. אין להפיץ, לשכפל, להעתיק, למכור, לשדר, לפרסם או לעשות כל שימוש מסחרי כלשהו בכל או בחלק מתכניו של מאמר זה, אלא אם ניתנה רשות כתובה וחתומה לכך בכתב ומראש ע"י שייזים.