

מבקר המדינה | מקבץ דוחות מיוחדים |
אדר התשפ"ג | מרץ 2023



משרד מבקר המדינה

**פיתוח חיסון
ונוגדנים נגד נגיף
הקורונה במכון
למחקר ביולוגי
בישראל**



פיתוח חיסון ונוגדנים נגד נגיף הקורונה במכון למחקר ביולוגי בישראל

רקע

המכון למחקר ביולוגי בישראל (המכון הביולוגי או המכון) הוא מוסד מחקר ופיתוח במעמד יחידת סמך של משרד הביטחון (משהב"ט), הכפוף לעוזר שר הביטחון להתגוננות (עוזר השר).

בדצמבר 2019 החל להתפשט בסין נגיף הקורונה החדש¹. ב-2.20.20 קיים ראש הממשלה דאז (רה"ם) דיון ראשון במשבר הקורונה בפורום רחב בנושא "היערכות לאומית ובינלאומית שתגן על מדינת ישראל". ערב קודם לכן (במוצאי שבת 1.2.20) זומן לדיון בין היתר מנהל המכון הביולוגי. בבוקר הדיון, לאחר התייעצות שקיים מנהל המכון עם בעלי תפקידים במכון, הוא כתב לרה"ם ולאחרים מכתב ובו ציין כי ביכולתו של המכון לפתח ולייצר חיסון ונוגדנים טיפוליים נגד נגיף הקורונה החדש. לאור זאת הנחה רה"ם את המכון הביולוגי "לקדם תהליכי מו"פ [מחקר ופיתוח] מדיים ומהירים על מנת לפתח חיסון וטיפול בנוגדנים לוירוס הקורונה, מתוך הבנה שעלינו לדאוג לעצמנו ולהוביל תהליך מסוג זה בעולם" (ההדגשה במקור).

בעקבות הנחיית רה"ם החל המכון בתהליכי פיתוח חיסון ונוגדנים כנגד נגיף הקורונה החדש, שכללו בין היתר הכשרת קו ייצור לחיסון, ניסויים פרה-קליניים בבעלי חיים וניסויים קליניים בבני אדם.

במועד סיום הביקורת, יולי 2022, פרויקט החיסון והנוגדנים במכון, שהוגדר כמשימה לאומית והושקע בו תקציב של כ-230 מיליון ש"ח, נסגר בלי שפיתוחם וייצורם של החיסונים והנוגדנים הושלם ובלי שהם אושרו לשימוש בבני אדם.

1 בצו בריאות העם (שינוי רשימת מחלות מידבקות שבתוספת השנייה לפקודה) התש"ף-2020, הוגדר הגורם למחלה כ"נגיף הקורונה החדש 2019".



נתוני מפתח

ב-1.4 מיליארד ש"ח

אומדן התקציב הנדרש להשלמת פיתוח החיסון נכון לדצמבר 2020

כ-230 מיליון ש"ח

הסכום שהושקע בפרויקט פיתוח החיסון והנוגדנים (כולל עלות כוח אדם) נכון למועד סיום הביקורת, יולי 2022

כ-63 מיליון ש"ח ו-50 עובדים

הדרישה הראשונית של המכון בפברואר 2020 לשם יישום פרויקט פיתוח החיסון (הדרישה לא הביאה בחשבון את עלות הניסויים הקליניים)

41 חיסונים

נגד נגיף הקורונה החדש אושרו בעולם עד אוגוסט 2022

בכ-60%

מהנסיינים במינון הגבוה של חיסון המכון שניתן בניסוי הקליני נצפו נוגדנים² מנטרלים

227%

הגידול במשך הזמן הצפוי של הפרויקט (מכ-11 חודשים לכ-36 חודשים)

פעולות הביקורת

בחודשים אוגוסט 2021 - יולי 2022 ערך משרד מבקר המדינה ביקורת בנושא פרויקט פיתוח החיסון והנוגדנים לנגיף הקורונה החדש במכון הביולוגי. בביקורת נבחנו תהליך קבלת ההחלטות בנוגע לפיתוח החיסון והנוגדנים; היבטים בפעילות המכון בקשר לתהליך פיתוח החיסון וליכולת ייצורו; והיבטים בתהליך פיתוח הנוגדנים. הביקורת נעשתה במכון הביולוגי, במשהב"ט, במטה לביטחון לאומי (מל"ל) ובמשרד הבריאות (משהב"ר).

תמונת המצב העולה מן הביקורת

פעילות המכון בנושא המוכנות למגפה - הוראת משהב"ט המגדירה את פעילות המכון, החלטת הממשלה העוסקת בהיערכות לשפעת פנדמית, חוזר מנכ"ל משרד הבריאות ותוכנית משהב"ט להתמודדות עם פנדמיה - כל אלה לא הטילו על המכון תפקיד מוגדר בנושאים של היערכות לפנדמיה או של פיתוח חיסונים. נוסף על כך, עמדת ראשת יחידת

2 נוגדנים מנטרלים מונעים את חדירת הנגיף לתא.



תבונה במטה עוזר שר הביטחון (יחידה מקצועית שבאחריותה, בין היתר, להכווין את תוכניות העבודה של המכון ולבצע עליהן בקרה) היא כי המכון אינו מיועד לתת מענה להתפרצות מגפות. לעומת זאת, המכון ראה במוכנות לפנדמיה "וקטור מרכזי" ושילב נושא זה בתוכניות העבודה שלו.

מכתב מנהל המכון והחלטת ראש הממשלה - מכתב מנהל המכון, שעל בסיסו החליטו רה"ם דאז ב-2.2.20 להטיל על המכון לפתח חיסונים ונוגדנים לנגיף הקורונה החדש, לא כלל התייחסות למרכיבי יסוד מרכזיים הנדרשים בהליך פיתוח וייצור של חיסונים - ביצוע ניסויים קליניים והכשרת קו הייצור - ולפיכך לוח הזמנים שהוצג בו עד להגעה לשלב של תחילת ייצור חיסונים לא הביא לידי ביטוי תהליכים חיוניים אלו. נוסף על כך, לא נכללה בו התייחסות (ולו כללית) להיבטי תקציב. הצעת מנהל המכון, כפי שבאה לידי ביטוי במכתב האמור, לא עלתה בקנה אחד עם היכולות המוגבלות של המכון בתחום הייצור כפי שהיו לפני פרוץ מגפת הקורונה.

מעורבות מטה עוזר שר הביטחון בגיבוש הצעת מנהל המכון לראש הממשלה לפתח את החיסון - בנסיבות שבהן זומן מנהל המכון לדיון בראשות רה"ם ב-2.2.20, המכתב וההצעה שנכללה בו גובשו ללא מעורבות מטה עוזר השר, ובלי שהתקיימו עבודת מטה ותהליך בקרה. המל"ל, האחראי לעבודת המטה הבין-ארגונית, איפשר להעלות לדיון את נושא החיסון ולהציג את ההצעה לרה"ם, אף שהיה מודע לכך שמטה עוזר השר, הרמה הממונה על המכון, לא ידע בעוד מועד על מכתב מנהל המכון, ולפיכך לא היה יכול לקיים בקרה בנושא.

לוח הזמנים והעלות של הפרויקט - מראשית פברואר 2020 ועם התקדמות הפרויקט חלו עדכונים ותוספות ללוח הזמנים ולתקציב הצפוי שלו: לוח הזמנים הצפוי התארך מכ-11 חודשים לכ-36 חודשים, והתוספות התקציביות הוצגו בחלקים ולא כתמונת מצב מלאה (עלייה מכ-63 מיליון ש"ח לכ-1.4 מיליארד ש"ח). כך נמנע שיקוף מלא של לוח הזמנים הצפוי וההשקעה הנדרשת לפרויקט, שעד למועד סיום הביקורת הושקעו בו כ-230 מיליון ש"ח.

ניהול הפרויקט במכון - פרויקט פיתוח החיסון והנוגדנים התקיים בלי שנכתבו לגביו מסמכי היסוד הנדרשים, ובהם מסמך המרכז את הצורך בתכשיר הרפואי ואפיונו, וללא ניתוח האפשרויות באמצעים הקיימים בעולם והאומדנים לגבי עלויות הפיתוח, הרכש וההצטיידות. כמו כן, הפרויקט התנהל בלי שליוותה אותו ועדת פיתוח. צוות ליווי ותמיכה לפרויקט שאותו הנחה להקים עוזר שר הביטחון התכנס פעם אחת בלבד ב-22.6.20, לא זכה לשיתוף פעולה מהמכון ולא התכנס עוד. נוסף על כך, הפרויקט התנהל בלי שמופו הסיכונים לגביו ובלי שנקבעו בו התנאים לאישור אבני הדרך כתנאי להתקדמות בשלביו.

מנגנון החיסון והתגובה החיסונית שלו - אף שבתחילת תהליך פיתוח החיסון עלה ספק לגבי היתכנות המנגנון המחסן, והסוגיה הייתה ידועה, היא לא זכתה למענה; משרד הבריאות אישר למכון להתחיל בשלב הניסוי הקליני בלי שהסוגיה הובהרה. המכון החל אפוא בניסויים בבני אדם ללא הוכחת המנגנון המחסן, וכך גדל הסיכון שבניסויים הקליניים ימצא שהחיסון אינו יעיל. אחת מחברות התרופות הגדולות בעולם³ ביצעה ניסוי קליני



בחיסון המבוסס על פלטפורמה זהה ובמינון דומה למכון, ובינואר 2021 פרסמה כי לא נצפתה ממנו תגובה חיסונית מספקת וכי היא מפסיקה את פיתוחו. למרות הפרסום לא נמצא שבמכון או במטה עוזר שר הביטחון בוצעה עבודת מטה או נבחנו המשמעויות הנובעות מהודעת החברה מינואר 2021 ומתוצאות הניסוי שהיא ביצעה. למרות הפרסום המכון המשיך בפיתוח החיסון על פי הנחיות שניתנו כשנה קודם לכן.

אלטרנטיבה לחיסון - בתחילת פברואר 2020, בסמוך למועד שבו המכון קיבל עליו לפתח ולייצר חיסון כנגד נגיף הקורונה החדש, הציג מנהל מעבדה במכון אפשרות נוספת לפיתוח חיסון המבוססת על טכנולוגיה אחרת. במהלך שנת 2020 שב מנהל המעבדה והציג לפני הנהלת המכון את התגובה החיסונית של החיסון ואת היכולת לייצרו בכמות גדולה ובקלות במכון. היתרונות הגלומים בחיסון האלטרנטיבי פורסמו במאמרים, חלקם אף מאמרים שמדעני המכון נמנים עם כותביהם, וייצרו מתבצע בימים אלה בידי חברה הפועלת בישראל. ואולם למרות כל אלה המכון לא ביצע תהליך של ניהול סיכונים והשוואה בין חלופה זאת לפלטפורמת החיסון שכבר נבחרה, ולא הציג את האפשרויות השונות והמשמעויות הנובעות מהן לעוזר שר הביטחון.

יכולת הייצור במכון - לפני פרוץ מגפת הקורונה, מערכי הייצור שהיו קיימים במכון הביולוגי היו מיושנים ולא פעלו באופן סדור ושוטף, הם אושרו על פי רגולציה שהייתה נהוגה בעבר והוחמרה מאז, ושדרוגם לצורך עמידה בתנאי ייצור עדכניים חייב השקעה שנאמדה על ידי ראשת יחידת תבונה (יחידה מקצועית במטה עוזר שר שבאחריותה, בין היתר, להכווין את תוכניות העבודה של המכון ולבצע בקרה) ב-500-700 מיליוני ש"ח. עוד בשנת 2018 הצהיר המכון כי מתקניו מיושנים ואינם עומדים בתנאי ייצור נאותים (GMP) עדכניים. בינואר 2021 ניפק משרד הבריאות למכון אישור GMP למשך שלוש שנים. עם זאת, תהליך הכשרת קו הייצור של החיסון לתנאי GMP היה רצוף קשיים - ביקורות משרד הבריאות העלו ליקויים רבים, ובהם אי-התאמת המתקן, אי-קיומו של ייצור באופן רציף וחוסר מיומנות של כוח האדם. לבסוף קבע משרד הבריאות כי נדרשת ביקורת כדי לאשר את מתן אישור ה-GMP לצורך ייצור החיסון לפאזה 3. ביקורת זו לא התקיימה, ובמועד סיום הביקורת קו הייצור לא פעל.

באוגוסט 2019 הנחה, הלכה למעשה, עוזר שר הביטחון על הפסקת ייצור חיסונים במכון. במועד סיום הביקורת, יולי 2022, פרויקט החיסון והנוגדנים במכון, שהוגדר כמשימה לאומית והושקע בו תקציב של כ-230 מיליון ש"ח, נסגר בלי שפיתוחם וייצורם של החיסונים והנוגדנים הושלם ובלי שהם אושרו לשימוש בבני אדם.



משרד מבקר המדינה מציין לחיוב את ההירתמות של מטה עוזר שר הביטחון, וכן של המכון ועובדיו, למאמץ הלאומי להתמודדות עם נגיף הקורונה החדש במציאות מורכבת ובתנאי אי-ודאות ברמה העולמית. עוד מציין משרד מבקר המדינה לחיוב את ההירתמותו של משרד הבריאות לליווי הפרויקט.



עיקרי המלצות הביקורת

מומלץ כי מטה עוזר שר הביטחון יבחן אם קיימת תרומה אפשרית למכון בהתמודדות מדינת ישראל עם פנדמיה בעתיד, זאת בהתייחס לשלבים השונים של פיתוח תכשירים רפואיים, ובהם שלב הייצור והרגולציה המתחייבת במסגרתם. עוד מוצע כי בהתאם לתוצאות עבודת המטה יבחן עוזר שר הביטחון אם יש צורך לשלב את המכון בתוכנית "נחשול בריא".

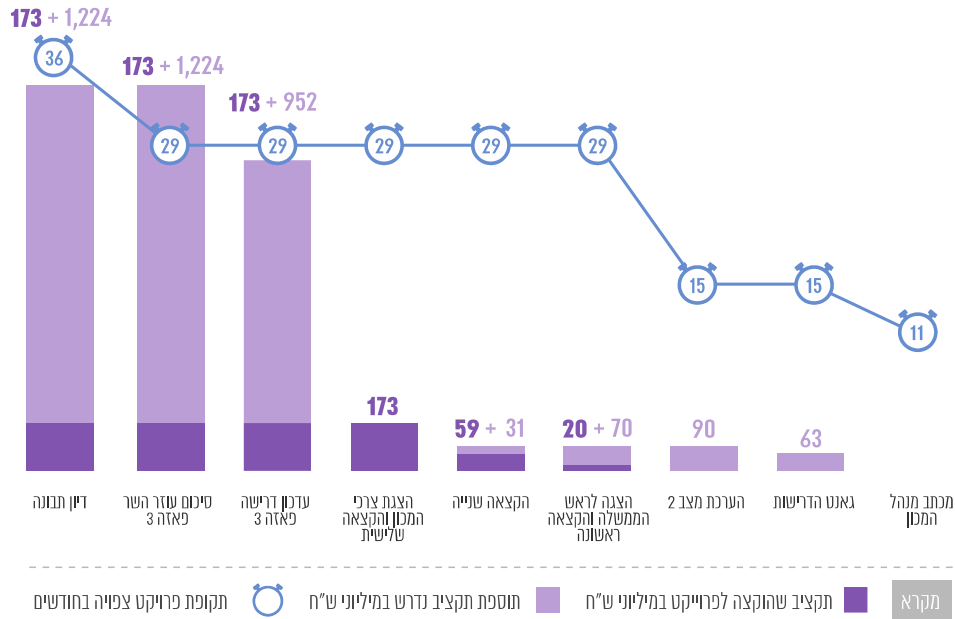
על מטה עוזר שר הביטחון ועל המכון להקפיד כי בעת התנעת פרויקטים של פיתוח תוצג למקבלי ההחלטות תמונה מלאה ככל שניתן של העלות התקציבית, שלבי הפרויקט ולוחות הזמנים הצפויים, תוך מיצוי תהליכי הבקרה על ידי בעלי התפקידים האמונים על כך. בנוסף, יש לוודא כי ההערכות המוצגות למקבלי ההחלטות נעשות על בסיס עבודת מטה סדורה ומלאה ובמידת הצורך גם תוך הישענות על מומחי תוכן רלוונטיים.

מומלץ כי המל"ל, מטה עוזר שר הביטחון והמכון יוודאו כי תהליכי קבלת ההחלטות, גם אם מבוצעים בנסיבות מיוחדות וחריגות כפי שהיו בראשית שנת 2020 עם פרוץ מגפת הקורונה, יישענו על מסד נתונים איתן ועד כמה שניתן בנסיבות אלו על עבודת מטה מתואמת וסדורה. על מטה עוזר שר הביטחון והמכון להקפיד כי פרויקטים ינוהלו על פי עבודת מטה סדורה ובהתאם לנהלים, כפי שמתחייב ממורכבות הפרויקט, אי-הוודאות הכרוכה בו ועלותו.

מומלץ כי מטה עוזר שר הביטחון יעדכן את משרד הבריאות לגבי סגירת הפרויקט והסיבות לכך, וכן יעדכן בכך את הציבור. מומלץ כי משרד הבריאות יבחן את הסיבות לסגירת הפרויקט, כפי שיובאו לידיעתו על ידי מטה עוזר השר, ויערוך תהליך הפקת לקחים בנוגע לנושאים שהיו מצויים באחריותו במסגרת פיתוח החיסון, כדי לשפר את מוכנות מדינת ישראל למגפה בעתיד. עוד מומלץ כי בפרויקטים לפיתוח חיסונים בעלי משמעות לאומית, דוגמת החיסון נגד נגיף הקורונה, ישלב משרד הבריאות מתחילת הפרויקט.



לוחות הזמנים והתקציב הצפויים (במיליוני ש"ח) במהלך הפרויקט



הסכומים אינם כוללים תקציב של כ-2 מיליון ש"ח שהוקצה למשרד הבריאות.



סיכום

בביקורת עלה כי הצעת מנהל המכון לא עלתה בקנה אחד עם היכולות המוגבלות של המכון בתחום הייצור לפני התפרצות מגפת הקורונה; וכי המל"ל איפשר להעלות לדיון את נושא החיסון ולהציג את ההצעה לרה"ם, אף שהיה מודע לכך שמטה עוזר שר הביטחון לא ידע בעוד מועד על מכתב מנהל המכון ולא קיים תהליך בקרה בנושא. נוסף על כך, הפרויקט נוהל שלא בהתאם לנהלים התקפים במכון, ומטה עוזר שר הביטחון איפשר את התנהלות הפרויקט בלי שהתקיימו תהליכי הבקרה הנדרשים. במועד סיום הביקורת, יולי 2022, פרויקט החיסון והנוגדנים במכון, שהוגדר כמשימה לאומית והושקע בו תקציב של כ-230 מיליון ש"ח, נסגר בלי שפיתוחם וייצורם של החיסונים והנוגדנים הושלם, ובלי שהם אושרו לשימוש בבני אדם.

ניהול משברים, בייחוד משברים לא צפויים, מחייב קבלת החלטות וביצוע מהיר של פעולות בתנאי לחץ ואי-ודאות. עם זאת, הדחיפות שהייתה בתחילת המגפה אינה יכולה להיות נימוק לליקויים שהיו במשך התקופה שלאחר פברואר 2020, מועד הטלת משימת הפיתוח על המכון. בראייה צופה פני עתיד ממליץ משרד מבקר המדינה כי מטה עוזר שר הביטחון והמכון יערכו תהליך להפקת לקחים לגבי הליך פיתוח החיסון על ידי המכון, בפרט לשם חידוד מנגנוני הבקרה בתהליכי הפיתוח והייצור המבוצעים במכון. כן מומלץ כי מטה עוזר שר הביטחון יבחן אם קיימת תרומה אפשרית למכון בהתמודדות מדינת ישראל עם פנדמיה בעתיד, זאת בהתייחס לשלבים השונים של פיתוח תכשירים רפואיים, ובכלל זה הייצור והרגולציה המתחייבת במסגרתם.

