



חיסון פיזר תינוקות - מחצ - 22.06.22

תקציר :

ניסוי פיזר בתינוקות ופעוטות, שקיבל לאחרונה היתר חירום מה-FDA טוען ליעילות של 80% במניעת הידבקות בקורונה במשך חלון זמן של כחודש וחצי החל משבוע לאחר מנת החיסון השלישית (מבוסס על 10 מקרי הדבקה בתינוקות).

אותו ניסוי בדיוק מראה עליה בתחלואה בקרב מחוסנים בין מנת החיסון הראשונה והשנייה, ועליה של 50% במקרי תחלואה קשה במחוסנים לעומת קבוצת הפלצבו (מבוסס על 8 מקרי תחלואה קשה בתינוקות).

נתונים אלה ונוספים, הנחשפים בדו"ח של פיזר, מעידים הן על פגמים מהותיים בהליך הניסוי והן על כך שהחיסון אינו מקנה הגנה בפני מחלת הקורונה, ועלול לגרום לתופעות לוואי קשות בחלק מהפעוטות.

היתר החירום של ה-FDA מדאיג ומעורר שאלות לגבי תפקודו כגוף בקרה.

לאור כל זאת, **לא ניתן להמליץ להורים לחסן את פעוטותיהם בחיסון הזה.**

שבוע שעבר (14-16 ביוני) דנה הוועדה המייעצת של ה-FDA בבקשתה של חברת פיזר לקבל היתר לשימוש חירום, מתן חיסוני mRNA נגד קורונה לגילאי 6 חודשים עד 4 שנים. הבקשה התבססה על דו"חות שהגישה החברה, המתארים את הניסוי המבוקר בהקצאה אקראית שביצעה בקבוצת ילדים בגילאים הללו [1]. הוועדה המליצה פה אחד לתת היתר שימוש חירום (emergency use authorization) לחיסון לפעוטות, וה-FDA קיבל את ההמלצה, ונתן היתר כזה. חשוב להזכיר, שהיתר שימוש חירום אינו בפועל אישור לשימוש שכן לא קיים מצב של חירום בהקשר של פעוטות וקורונה.

בתגובה להיתר, צוטטה בתקשורת ראש שירותי בריאות הציבור, ד"ר שרון אלרעי פרייס, באומרה: "נכנס ישיבה של הצוות לטיפול במגיפות ונדון באפשרות לחסן גילאים אלה. אם החיסון בטוח – נאשר אותו". עוד נמסר שאמרה "נמצאו הוכחות לקשר בין נגיף הקורונה לבין הצהבת החדשה, ולכן דווקא יש אינטרס לחסן ילדים" [2].

על בסיס הנתונים הקיימים, איננו יכולים להצטרף לדבריה של אלרעי פרייס. דעתנו החד משמעית היא שאין מקום לחסן פעוטות בחיסון הנ"ל כנגד מחלת הקורונה.

להלן ניתוח הנתונים:

ראשית, נגיף הקורונה אינו מהווה סיכון משמעותי עבור תינוקות ופעוטות בני 6 חודשים עד 4 שנים. וודאי וודאי שלא יותר ממחלות חורף אחרות. היעדר הסיכון המשמעותי נכון גם לתחלואה בזן הבר זן אלפא ועוד יותר באומיקרון, גם לשלב הזיהום החריף וגם לסיבוכים ארוכי טווח [3-8].

שנית, בניגוד לדבריה של אלרעי פרייס, אין הוכחות לקשר בין נגיף הקורונה לבין הצהבת החדשה. מדובר באוסף אנקדוטות של מקרי דלקת הבד (הפטיטיס), ללא הוכחה לכך שנגרמו כתוצאה מקורונה. דו"ח עדכני של ה-WHO וה-CDC האירופי מה-17.6.22 מראה כי מתוך כל מקרי ההפטיטיס בילדים שנבדקו בבדיקת PCR לקורונה, רק 10% היו חיוביים. לעומת זאת, מתוך הילדים שנבדקו לווירוס נשימתי אחר (אדנו-וירוס), נמצאו 52% חיוביים. לכן לא ניתן לייחס את העלייה בהיארעות דלקת הבד בילדים דווקא להידבקות בנגיף הקורונה ויש להמשיך ולחקור את הנושא [9].



והעיקר: עיון מדוקדק בדו"ח המתאר את הניסוי בפעוטות [1], אותו הגישה חברת פיזר לוועדה המייעצת של ה-FDA, מגלה בעיות מתודולוגיות משמעותיות שהיו אמורות, בהליך בדיקה תקין, לגרום לפסילת הממצאים על הסף. עיון זה מעלה תהיות חמורות בנוגע להליך האישור של ה-FDA.

הניסוי של פיזר כלל בסה"כ 4526 נבדקים, שהוקצו ביחס של שני משתתפים מחוסנים על כל משתתף בקבוצת הביקורת. (עמ' 16 במסמך שהוגש לוועדה המייעצת של ה-FDA לקראת ישיבתה, מראה מקום 1. כל ההפניות לעמודים להלן מתייחסות לאותו מראה מקום).

1. מרבית הנבדקים (מעל 68%) לא נכללו בחישובי היעילות של מניעת הידבקות בקורונה, מסיבות שונות. הקבוצה הסופית, עליה מבוססות המסקנות, מהווה פחות משליש מהמקורית. עובדה זו בשלעצמה מעמידה את תקפות הניסוי ומסקנתו בסימן שאלה.
2. הקריטריון הראשי (primary endpoint) להצלחת המחקר התבסס על עליית רמת נוגדנים מנטרלים לאחר החיסון. לאחר שתי מנות חיסון נצפתה עלייה זניחה של נוגדנים מנטרלים כנגד אומיקרון, ורק כחודש לאחר מנה שלישית התקבלה עליית נוגדנים שתאמה את הקריטריון של החוקרים. אולם עליית רמת נוגדנים מנטרלים לא בהכרח משקפת הגנה בפני הידבקות או תחלואה קשה, כפי שניתן לראות מתוצאות הניסוי עצמו. (עמ' 17)
3. תוצאות הניסוי המדווחות התעלמו לחלוטין מנתוני תחלואה במשך כ-105 הימים (ערך חציוני) שחלפו בין החיסון הראשון לשבוע אחרי החיסון השלישי. בתקופה זו התרחש הרוב המוחלט של מקרי ההדבקה בקבוצת ה**ניסוי** - 365 מקרים מתוך סה"כ 375 המקרים. המסקנות מתעלמות, אם כן, מ-97% ממקרי ההדבקה במהלך הניסוי.
4. היעילות של כ-80% אליה מתייחסות מסקנות הניסוי חושבה על בסיס 10 מקרי קורונה בלבד שאירעו החל משבוע לאחר המנה השלישית בשתי הקבוצות, 3 בקבוצת הניסוי ו-7 בקבוצת הביקורת (עמ' 56). לעומת זאת, היעילות במניעת הדבקה בין המנה הראשונה לשנייה הייתה שלילית, כלומר לפעוטות שחוסנו בחיסון אחד היה סיכון מוגבר להידבקות יחסית לקבוצת הפלצבו (טבלאות בעמ' 39) והיעילות במניעת הדבקה בין המנה השנייה לשלישית הייתה זניחה (טבלאות בעמ' 39).
5. שיעור מקרי הקורונה הקשים היה גבוה פי 1.5 בקבוצת מקבלי החיסון לעומת הפלצבו (עמ' 56).
6. מקרה האשפוז היחיד כתוצאה מקורונה קשה היה דווקא של מחוסן (99 יום לאחר המנה השנייה) (עמ' 56).
7. תקופת המעקב אחר תופעות לוואי ארכה **כחודש וחצי בלבד** בממוצע לאחר המנה השלישית. לאחר מכן הסמיות הוסרה והניסוי המבוקר הסתיים, ונמנעה בכך אפשרות תצפית משמעותית על בטיחות החיסון לאורך זמן. ראוי לתהות מדוע הניסוי הופסק ולא בוצע מעקב ארוך יותר, בייחוד לאור מחקר שהראה כי בילדים בני 5-11 שנים החיסון הקנה הגנה כנגד זן האומיקרון למשך כחודש בלבד [10].



בנוסף, מהמזגת שהוצגה לוועדת ה-FDA ב-15.6.22 לצורך אישור החיסון [11], עולים נתוני בטיחות מדאיגים: שקף 23 מראה למשל כי בקרב תינוקות מחוסנים עד גיל שנתיים - שיעור התופעות הפסיכיאטריות היה כמעט פי שתיים, ושיעור התופעות הנירולוגיות כמעט פי 2.5 לעומת קבוצת הפלסבו. לאור הנתונים הללו, ולמרות שדווחה בניסוי לכאורה יעילות מסוימת להפחתת הידבקות החל משבוע לאחר המנה השלישית, יש לקחת בחשבון את העובדות הבאות:

- הניסוי הראה שקיים ריבוי נדבקים מיום קבלת המנה הראשונה ועד לשבוע לאחר המנה השלישית.
- כן הראה הניסוי כי קיים סיכון מוגבר לתחלואת קורונה קשה ולאשפוז בעקבות חיסון הפעוטות (מסקנה זו מבוססת אמנם על מקרים בודדים, אבל עדיין אלה הנתונים).
- בטיחות החיסון נקבעה על סמך מעקב בן חודש וחצי בלבד.
- החיסון אינו מתאים לזנים חדשים של הנגיף הממשיכים להשתנות, כולל לאומיקרון.
- שיעור גבוה מהילדים כבר נדבקו בקורונה. מי שחלה מחוסן ואינו זקוק לחיסון.
- והכי חשוב: אין סכנה לתחלואה קשה ותמותה בקרב תינוקות ופעוטות מהמחלה עצמה.

מכל אלה עולה שהנזק לטווח קצר מחיסון תינוקות ופעוטות נגד וירוס הקורונה רב מהתועלת שלו. אין כל מידע ומושג אמיתי באשר לבטיחות החיסון.

חיסון תינוקות ופעוטות עומד אם כן בסתירה חד-משמעית לכלל החשוב ביותר ברפואה – "ראשית אל תזיק!"

בהתבסס על הנתונים לעיל, אנו קוראים למשרד הבריאות ללמוד את הנושא ולהימנע מאישור מתן החיסון הנ"ל לפעוטות בישראל.

בכל מקרה, אנו ממליצים להורים שלא לחסן את פעוטיהם בחיסון הנ"ל.

מקורות:

1. <https://www.fda.gov/media/159195/download>
2. <https://israel-hayoum.pressreader.com/article/281715503280279>
3. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01578-1>
4. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01627-9>
5. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.30.21267048v1.full>
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34813820/>
7. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00017-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00017-4/fulltext)
8. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.12.22269179v1.full.pdf>
9. <https://cdn.ecdc.europa.eu/novhep-surveillance/>
10. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.25.22271454v1.full?fbclid=IwAR1A2EYpTm4Ta0gBdJNP8C6nLKP_RiJGXXQTC7CLsiR3DESF5I7Kug02meA
11. <https://www.fda.gov/media/159258/download>