

7/12/2020

## שאלות ותשובות בנושא חיסוני הקורונה

מאת קבוצת העבודה בנושא חיסוני קורונה של האיגוד לרפואת ילדים והחוג למחלות זיהומיות בילדים.

### למה כן להתחסן?

אנו חיים בעידן של מגיפה עולמית, כמותה לא הכרנו בימי חיינו, וכמהים לחזור לשגרת חיינו, למפגשי משפחה מורחבת ללא חשש, לחיבוק עם סבתא וסבא, למפגש עם חברים במסעדה, לחוג הספורט, להופעות ומופעי תרבות, לחופשות בארץ ובחו"ל, אפילו לפגישות עבודה פנים אל פנים.

האם הפיתרון הוא בחיסון המוצע כעת? האם אין חשש מהמהירות בה פותח ויוצא לשימוש?

יצאנו לבדוק:

### 1. האם מדובר בטכנולוגיה חדשה לחלוטין?

לא!

רנ"א שליח (mRNA) הנושא את הקוד ליצירת חלבון מתאים, התגלה ב-1961 והיכולת ליצור תרופות בעזרתו תוארה כבר ב-1989-90, מאז ועד היום פורסמו עשרות מחקרים בנושא, מה שאפשר פיתוח מואץ של חיסון נגד ה-COVID 19.

מה שבלם את הטכנולוגיה הזו מלהפוך לרחבת היקף, עד כה, הוא בעיקר הקושי הלוגיסטי הנדרש עקב שרשרת הקירור, במקרה זה הקפאה עמוקה.

### 2. כיצד פועל חיסון זה?

על כך יש ידע רב:

ב"קו הראשון" של מערכת החיסון, נמצאים תאים המכונים "תאים מציגי אנטיגנים",

ה-mRNA נכנס לתאים הללו, נקשר לריבוזום (שהוא האיבר בתא האחראי לייצור חלבון ע"פ תבנית ה mRNA), ועובר תרגום לחלבון מסוים של נגיף הקורונה המכונה חלבון הספייק.

חלבון זה נבחר כמטרה לחיסון כיוון שזהו החלבון שבעזרתו הנגיף חודר לתא, ונטרול שלו ימנע הידבקות.

חלבוני הספייק שנוצרו בגוף של מקבל החיסון, מפעילים את כל זרועות מערכת החיסון, ויוצרים תגובה חיסונית חזקה.

לצורך ההשוואה חיסונים inactivated ("מומתים") מודרניים, הם ברובם חיסונים חלקיקיים, מטוהרים, ולכן נזקקים לתוסף לצורך הפעלה יעילה של מערכת החיסון. התגובה החיסונית המצוינת שמשרים חיסוני ה-mRNA מייצרת את השימוש בתוספים הללו.

מולקולת ה-mRNA אינה חודרת לגרעין, ואינה יכולה להשתלב או לשנות את ה-DNA שבתוכו. למעשה, בגוף האנושי אין אנזים המסוגל להפוך RNA ל-DNA.

חיסוני ה-mRNA הינם חיסונים הגורמים להפעלה טובה של מערכת חיסון, על כל זרועותיה, הדומה ליכולתם של חיסונים חיים מוחלשים.

בניגוד לחיסונים "מומתים" לא נעשה שימוש בוירוס חי בתהליך יצור החיסון מאחר וזהו mRNA סינטטי. תהליך זה הינו בטוח מאוד והחיסון טהור ביותר.

יתרון נוסף של חיסונים אלה הוא הגמישות הרבה, במידה ומתרחש שינוי בעקבות מוטציה או הופעה של זן שונה, ניתן במהירות יחסית להתאים את החיסון לזן החדש.

### 3. האם חיסוני ה mRNA עלולים להשפיע על המטען הגנטי של המאכסן?

לא !

mRNA אינו חודר או מתחבר לחומר הגנטי התאי, ואינו נשאר בגוף, אלא מהווה מעין הוראה זמנית לייצור חלבון, במקרה של חיסון mRNA ל COVID 19- חלבון הספייק.

הוראה זו היא אחת מתוך 5000 בדקה הקיימות בכל תא במקביל, ועוברת פירוק תוך זמן קצר כך שניתן לדמותה ל"סטור" בפייסבוק / באינסטגרם, המופיע לזמן קצוב, רק כדי להעלים תוך זמן קצוב אחרי שמילא את תפקידו.

### 4. מה ידוע לגבי בטיחות החיסון ?

קיים מידע רב:

היות שהטכנולוגיה נחקרת כבר עשרות שנים, קיים מידע רב לגבי בטיחות שיטת חיסון זו כנגד מגוון מחוללים וכן סרטן.

תוארו תופעות לוואי מקומיות וכלליות – חם, כאב שרירים, חולשה,

מאמר שסקר את נתוני הבטיחות במבוגרים בחיסוני mRNA כנגד COVID-19 הראה כי תופעות הלוואי הנפוצות ביותר במבוגרים מעל גיל 18 שנים הינן מקומיות, תוך 7 ימים מקבלת החיסון, ונפוצות יותר לאחר המנה השנייה, ברובן בדרגה קלה-בינונית, לא דווחו תופעות לוואי מקומיות בדרגה חמורה.

ע"פ המידע שפורסם על ידי רשות התרופות הבריטית תופעות הלוואי שדווחו לאחר מתן חיסון פייזר :

- נפוצות מאד ( $1/10 \leq$ ) כאב ראש, כאב שרירים, כאב פרקים, חולשה, חם, כאב במקום ההזרקה
- נפוצות ( $1/10 \leq - \geq 1/100$ ) אודם ונפיחות במקום ההזרקה
- לא נפוצות ( $1/100 \leq - \geq 1/1,000$ ) - לימפאדנופתיה

מה הסיכוי לחם לאחר החיסון של פייזר?

- בבני 18-55 17% אחרי המנה הראשונה והשנייה,
- בבני 65-85: 0% אחרי המנה הראשונה ו-8% אחרי המנה השנייה.
- בכל המקרים המדווחים החום היה נמוך או בינוני.

במחקרים השונים שבוצעו ניתנו עד כה 70,000 מנות חיסון, כך שהצטברו נתוני בטיחות רבים שטרם פורסמו במלואם. עד כה לא נראה כי יש ראיות לבעיית בטיחות משמעותית.

תוצאות המחקרים הללו צפויות להתפרסם במלואן כבר בימים הקרובים.

חשוב לציין כי ניטור תופעות הלוואי במחקרי שלב 3 נעשה על ידי ועדות עצמאיות שאינן קשורות ליצרניות החיסונים וכל הנתונים יבדקו על ידי רשויות הבריאות לקראת אישור השיווק הראשוני.

## 5. האם העובדה שהחיסון פותח במהירות מעידה על קיצורי דרך שנעשו על חשבון בטיחות החיסון ?

לא!

מדובר בטכנולוגיה שהיתה בפיתוח במשך שנים ומתאימה במיוחד למצב הנוכחי. למעשה חברת מודרנה יחד עם ה NIH החלו לפני שנים בפיתוח חיסון דומה עבור וירוס שאחראי למגיפת קורונה קודמת (ה MERS), פיתוח שנעצר שכן מגפה זו נבלמה. גמישות טכנולוגיה זו איפשרה התאמה מהירה לנגיף הנוכחי.

בימי שגרה פיתוח חיסונים הוא תהליך ארוך ויקר מאוד, מעט מהחיסונים צולחים את משוכת היעילות הראשונית והמחקר בבעלי חיים, וכל שלב גורש גיוס מימון על מנת להתקדם לשלב הבא. כאן ניתן אישור מיוחד לאחד את שלבי מחקר 1 ו 2.

בסופו של דבר המשוכה האחרונה בכל אחד מהחיסונים הוא מחקר שלב 3, אליו יש לגייס עשרות אלפי משתתפים, ולבחון את מידת ההגנה של החיסון על קבוצת המחקר לעומת קבוצת הביקורת. במצב "רגיל" תהליך גיוס כזה אורך חודשים רבים, וההמתנה להגעה ליעדי המחקר ברמת תחלואה נמוכה (למשל בחיידק המנינגוקוקוס), או כאשר תקופת הדגירה ממושכת (למשל בנגיף הפפילומה) יכולה להמשך שנים.

בפנדמיה הנוכחית, עשרות אלפי מתנדבים הסכימו להשתתף במחקר, כך שהגיוס בוצע במהירות שיא, זאת, בשילוב עם רמת התחלואה הגבוהה, אפשרו להגיע במהירות ליעדים שאיפשרו הוכחות ליעילות והבטיחות של החיסונים.

ניטור תופעות הלוואי בוצע גם הוא באופן יעיל ומדוייק יותר בהשוואה למחקרי עבר, שכן את מחברות המחקר המגושמות החליפו אפליקציות המותקנות על הטלפונים של הנבדקים ולכן המעקב והדיווח בנוגע לתחלואה ותופעות לוואי הפכו פשוטים מהירים ומדוייקים יותר.

## 6. האם אין חשש מתופעות לוואי שיצוצו בהמשך, כאשר החיסון יעבור לשימוש המוני?

תמיד יש לוודא ולבדוק:

בהיסטוריה של פיתוח חיסונים היו מקרים של תופעות לוואי קשות לאחר חיסון, אך הן הופיעו תוך שבועות ממתן החיסון,

היות שהזמן הזה כבר חלף, אין סיבה להניח שתצוץ תופעת לוואי שכזו.

כמובן שיש להמשיך ולנטר תופעות שקורות למקבלי חיסונים, ולוודא האם הן קשורות או לא לחיסון, כפי שהדבר מבוצע בכל עת, לגבי כל חיסון.

## 7. מה ידוע על החיסון בילדים ?

עד כה ידע מצומצם:

מחלה משמעותית בילדים היא נדירה, אולם הם יכולים להידבק ולהדביק אחרים, (מתבגרים יותר בהשוואה לילדים צעירים), ומכאן ההגיון לחסנם. מאחר שמבחינה ביולוגית וחיסונית, מתבגרים דומים מאוד למבוגרים צעירים, סביר להניח שהחיסונים יהיו בטוחים ויעילים באותה מידה גם לגביהם.

במחקר שלב 3 של חברת פייזר גויסו כ- 2000 ילדים בני 12-18, אולם טרם פורסמו תוצאות לגביהם. עד כה לא בוצעו מחקרים בחיסון מודרנה לילדים, אך יתחילו בקרוב.

כיוון שכך, עד שלא יתקבלו נתונים מפורטים לגבי יעילות ובטיחות החיסונים הללו בילדים – לא יחוסנו ילדים.

### **8. ומה אם החיסונים ישארו במקפיאים ?**

אנו צופים היום בעליה משמעותית ברמת התחלואה בכל העולם, בארה"ב למשל הצטרפו כמיליון חולים חדשים בחמשת הימים האחרונים, מספר שנדרשו מאה ימים להגיע אליו בתחילת הפנדמיה שם.

ייתכן ותחלואה תספק הגנה זמנית ואולי מעבר לזה מהדבקות חוזר, אך אין מספיק מידע בנושא. המחיר הבריאותי והכלכלי של הנתיב הזה הוא עצום וקשה מנשוא.

הנתונים שהוצגו עד כה, ויפורסמו כבר בימים הקרובים לקהל הרחב, מוכיחים יעילות ובטיחות מצויינים.

לפיכך, אנו נעמוד בשורה הראשונה של המתחסנים מייד כשיגיעו.

**פרופ' צחי גרוסמן – יו"ר האיגוד לרפואת ילדים, וחברי קבוצת העבודה בנושא חיסוני קורונה של האיגוד לרפואת ילדים והחוג למחלות זיהומיות בילדים: יו"ר – ד"ר מיכל שטיין, חברים – פרופ' שי אשכנזי, פרופ' דודי גרינברג, פרופ' אילן דלאל, ד"ר גילת ליבני, ד"ר גיל צ'פניק, פרופ' חן שטיין – זמיר.**