

טיפול בתופעות שדווחו בסמיכות לקבלת החיסון נגד קורונה

4

12/2021-06/2022

אופן האיסוף, העיבוד והערכת דיווחים על תופעות בסמיכות לחיסון כנגד וירוס הקורונה

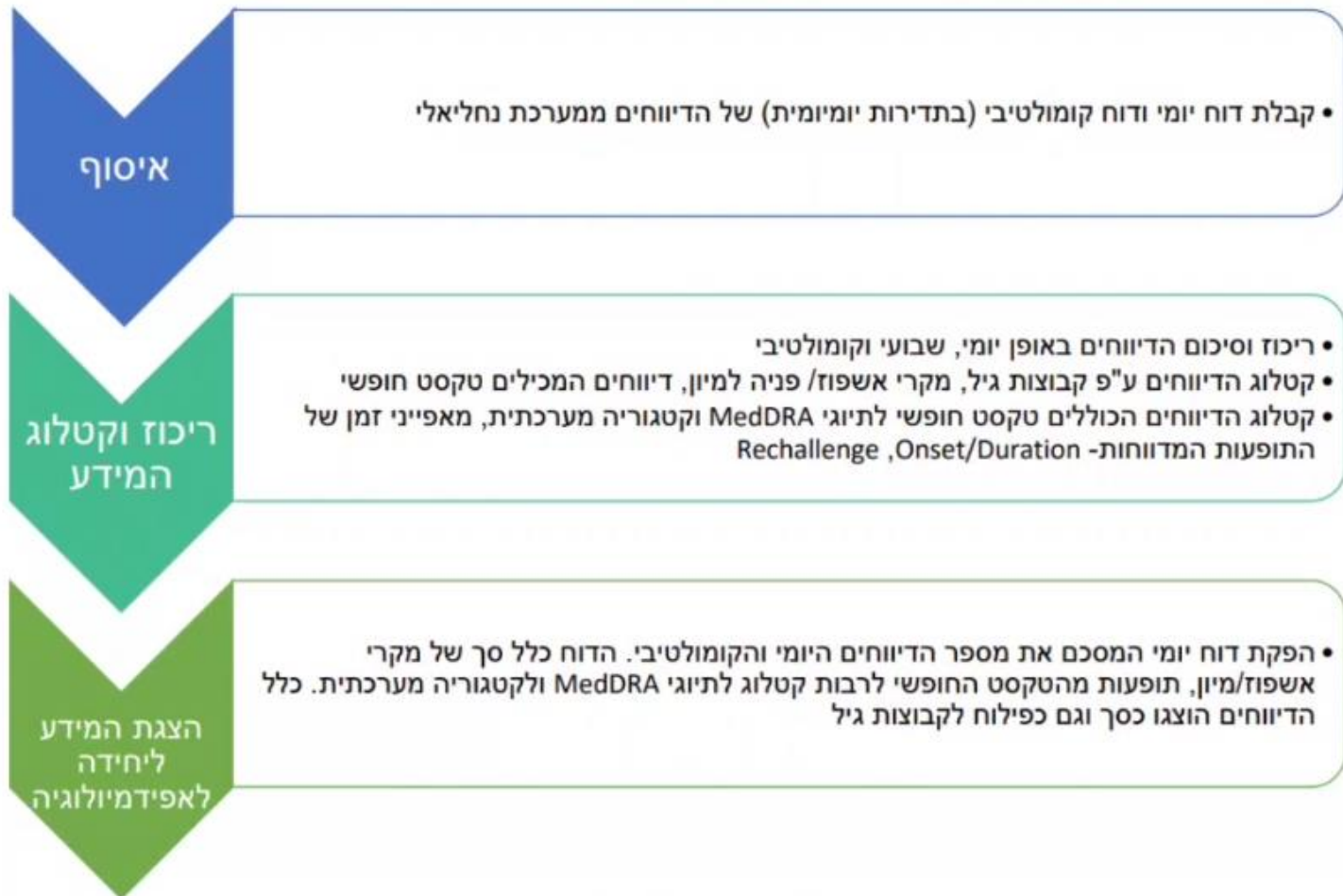
✓ המידע נאסף, רוכז ועבר הערכה שוטפת על-ידי צוות ייעודי מטעם היחידה לפרמקולוגיה

קלינית וטוקסיקולוגיה, מרכז רפואי שמיר (אסף הרופא)

✓ הצוות ניתח מידע אשר התקבל באמצעות טופס לדיווח מקוון שהוטמע ונכנס לתוקף במהלך חודש דצמבר 2021.



איסוף, עיבוד והערכת הדיווחים - שיטות עבודה



✓ מדי יום התקבלו 2 דוחות:

1. דוח יומי- כולל דיווחים מהיממה האחרונה

2. דוח קומולטיבי מתחילת האיסוף עד לתאריך הדיווח

✓ על מנת לשמור על מאגר דיווחים מהימן (הן מבחינת המספר הכולל של הדיווחים והן מבחינת מספר התופעות המדווחות), הדוחות נסקרו ועברו טיוב להסרת הדיווחים הריקים (ללא ציון שום תופעה)/ הכפולים.

ריכוז וקטלוג

טדורות סגורים

1. תדירות יומית- סכימה של סך הדיווחים הוואלידיים+ מספר מקרים אשפוז/ מיון+ דיווחים הכוללים טקסט חופשי (תתכן יותר מתופעות אחת פר דיווח). כל הנתונים פולחו לקבוצות גיל
2. קומולטיבי

דוח קומולטיבי 12.1.22-12.21.22 ע				דוח יומי 12.1.22			
18 ומעלה	12-17 שנים	5-11 שנים		18 ומעלה	12-17 שנים	5-11 שנים	
2184	152	448	דיווחים סה"כ	268	7	10	דיווחים סה"כ
75	2	11	דיווחים על תופעות לוואי חמורות (מין/אשפוז)	0	0	0	דיווחים על תופעות לוואי חמורות (אשפוז)
377	11	35	תופעות לוואי מדווחות (מלל)	2	0	0	דיווחים על תופעות לוואי חמורות (מין)
				16	2	1	דיווחים עם תופעות לוואי מדווחות
Total preports		4568		Total preports		506	
Valid reports		2784		Valid reports			

ריכוז וקטלוג

שדות סגורים

1. תדירות שבועית-^Iסיכום של 32 השדות הסגורים הנושאים מידע על תופעות מדווחות באופן קומולטיבי עם

פילוח לקבוצות גיל

9.12.21-25.5.22 של תופעות (שדות סגורים) עם התפלגות ע"פ קבוצות גיל																	
גיל	שיעור	צומח מוח	הקאות או בחילה	חולשה או עייפות	לחץ דם גבוה	שינויים בוסת	דופק חואץ	כאב / שרירים מפרקים	כאב ראש	חום מעל 38.0	בתנועת היד	כאב באזור המזרקה	פריחה מקומית	נפיחות	אודם		
Sum.	574	465	1598	664	3192	117	485	1979	2070	1110	2268	4653	167	146	801		
5-11 yrs	117	79	103	112	235	1	11	104	219	183	203	405	14	19	61		
12-17 yrs	48	26	96	68	180	7	15	96	163	111	151	241	6	15	42		
> 18 yrs	409	360	1399	484	2777	109	459	1779	1688	816	1914	4007	147	112	698		
Total num. of reports 6231																	

ריכוז וקטלוג

דיווחים עם טקסט חופשי

- במסגרת טופס הדיווח המקוון, ניתנה האפשרות להוסיף פירוט נוסף כטקסט חופשי.
- קיימת חשיבות גבוהה באיסוף וניתוח של מידע זה לצורך הרחבת הידע על תופעות לא מוכרות וזיהוי סיגנלים חדשים ובלתי צפויים לחיסון.
- **חשוב לציין** - התופעות שנאספו ונותחו השתייכו לאחת הקטגוריות הבאות:
 1. תופעה שאינה מופיעה בעלון לרופא
 2. תופעה המופיעה בעלון אך בעלת מאפיינים שונים מהמידע הכלול בעלון לרופא. לדוגמא - משך שונה מהמדווח בעלון
- דיווחי התופעות שהופיעו כטקסט חופשי דווחו כמשפטים בשפה טבעית שלעיתים כללו מספר תופעות השזורות במשפט אחד. לדוגמא: "סובלת מעייפות, המחזור איחר בשבועיים והיה דליל, כאבי שרירים מגבילים מזה יותר מחצי שנה ועדיין לא רואים את הסוף".
- לצורך איסוף, אפיון וקטלוג המידע "פורק" להיגדים נפרדים כך שיכלול תופעה אחת להיגד.

ריכוז וקטלוג

דיווחים עם טקסט חופשי

➤ בשלב הבא ההיגד תורגם לאנגלית במטרה להמירו למינוח רפואי באופן מתוקף ושיטתי באמצעות

MedDRA (Medical Dictionary for regulatory activities)

➤ ההיגד סווג ל-3 קטגוריות ברמות שונות:

1. MedDRA LLI (lower level term)

2. MedDRA PT (preferred term)

3. MOH category

➤ מאפייני דיווח אשר יכול לסייע בביסוס קשר סיבתי כגון Onset, Duration, Rechallenge, זוהו, אופיינו ורוכזו.

ריכוז וקטלוג

קצת על MedDRA:

- ✓ זהו מילון המשמש את הרשויות הרגולטוריות ותעשיית התרופות בקלסיפיקציה, הערכה והצגה של תופעות לוואי ומידע בטיחותי שנאסף במהלך הפעילות הפרה/ הפוסט מרקטינג.
 - ✓ המילון מתוחזק ומתעדכן ע"י ה- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)
 - ✓ המילון מתורגם לשפות שונות אך לא לעברית. לכן, הפעילות הנוכחית דרשה תרגום של המלל לאנגלית ולאחר מכן שימוש במילון.
 - ✓ ה-MedDRA מקטלגת את המידע ל-5 דרגות של היררכיה:
System Organ Classes (SOCs), High-Level Group Terms (HLGTs), High-Level Terms (HLT), Preferred Terms (PT), Lowest Level Term (LLT)
- קטלוג זה מאפשר הפקת והצגה של מידע ע"פ רמת הספציפיות (רזולוציה) המבוקשת.



ריכוז וקטלוג

דוגמא לטיפול בהיגד בודד:

קטגוריה	MEDdra PT	MEDdra LLT	היגד	Unex pected	אישפ בית חולים	סוג מרכז רפואי	פנה לטיפול תרופה	פירוט נוסף
הפרעה במחזור הוסת	Oligomenorrhea	scanty or infrequent menstruation	מחזור הפך ליום יומיים ובקושי דימום דימום בצבע חום	1	לא	לא	לא	היה לי מחזור סדיר במשך 7 ימים עם דימום סביר, מאז החיסונים המחזור הפך ליום יומיים ובקושי דימום דימום בצבע חום וכל חודש איחור של 10 15 יום

Meddra ב

חיפוש

חפש מונח או קוד: menstruation סוג מונח: ALL

תוצאות חיפוש

SOC_Code	SOC	PTCode	PT	LLTCode	LLT
10.038.604	... live system and breast	10.085.423	Heavy menstrual bleeding	10.027.338	Menstruation increased
10.038.604	... live system and breast	10.027.339	Menstruation irregular	10.027.339	Menstruation irregular
10.038.604	... live system and breast	10.085.423	Heavy menstrual bleeding	10.027.340	Menstruation prolonged
10.038.604	... live system and breast	10.027.327	Menstrual disorder	10.031.986	Other disorders of menstruation
10.038.604	... live system and breast	10.030.295	Oligomenorrhea	10.039.578	Scanty or infrequent menstruation
10.038.604	... live system and breast	10.027.327	Menstrual disorder	10.045.842	Unspecified disorders of menstruation
10.038.604	... live system and breast	10.065.951	Retrograde menstruation	10.065.951	Retrograde menstruation
10.042.613	... medical procedure	10.067.029	Menstrual cycle management	10.067.038	Postponement of menstruation
10.022.891	Investigations	10.070.933	Menstruation normal	10.070.933	Menstruation normal
10.036.585	... y. puerperium and peri	10.072.588	Pseudomenstruation neonatal	10.072.588	Pseudomenstruation neonatal

סדר | סדר

ריכוז וקטלוג

➤ דוגמא לטיפול בדיווח בודד של טקסט חופשי:

פירוט נוסף	נטיית תרופה	פנה לטיפול רפואי	סוג מרכז רפואי	בית חולים	אישפוז חולים	Unex pected	היגד	MEDdra LLT	MEDdra PT	טקטוריה	Onset	Duration	Rechallenge
מחזור מאוד מוגבר מזו החיסון הראשון	כן	לא			לא	1	מחזור מאוד מוגבר	Excessive menstruation	Menorrhagia	הפרעה במחזור הוסת		12 months	
כאב מרפקים בעוצמה שהפריע לתפקוד. בכף היד נשאר עד עכשיו שנה אחרי החיסון הראשון	כן	כן	קופת חולים		לא		בכאב בכף היד	Hand pain	Pain in extremity	שריר-שלד		12 months	
כאבי בטן משכרתיים החלו לאחר החיסון הראשון והשני ולא נפסקו מאז לסירוגין מדי כמה ימים לאחר החיסון השלישי שבוע שלם של כאבי בטן רחוק. לא נמצאה סיבה קלינית לסובלים והם ממשיכים להופיע עד היום	כן	כן	בית חולים	רמב"ם	כן	1	כאבי בטן משכרתיים	Abdominal pain	Abdominal pain	מערכת עיכול/כליה ומערכת השתן		12 months, ongoing	1
חצי שעה לאחר החיסון הראשון התחילו לי נימולים ברגליים. הדבר נמשך כך עד החיסון השני. במתן החיסון השני התחושה הצטרפה גם לידיים לצוואר ולפנים והנימול נמשך עד ימים אלה. התופעה חוזרת על עצמה מדי יום	לא	כן	קופת חולים		לא	1	נימולים ברגליים	Numbness of lower limbs	Hypoaesthesia	נירולוגי	0.5 hour	12 months, ongoing	1
חצי שעה לאחר החיסון הראשון התחילו לי נימולים ברגליים. הדבר נמשך כך עד החיסון השני. במתן החיסון השני התחושה הצטרפה גם לידיים לצוואר ולפנים והנימול נמשך עד ימים אלה. התופעה חוזרת על עצמה מדי יום	לא	כן	קופת חולים		לא	1	נימולים ידיים	Numbness in hand	Hypoaesthesia	נירולוגי	0.5 hour	12 months, ongoing	1
חצי שעה לאחר החיסון הראשון התחילו לי נימולים ברגליים. הדבר נמשך כך עד החיסון השני. במתן החיסון השני התחושה הצטרפה גם לידיים לצוואר ולפנים והנימול נמשך עד ימים אלה. התופעה חוזרת על עצמה מדי יום	לא	כן	קופת חולים		לא	1	נימולים פנים	Numbness in face	Hypoaesthesia	נירולוגי	0.5 hour	12 months, ongoing	1
חצי שעה לאחר החיסון הראשון התחילו לי נימולים ברגליים. הדבר נמשך כך עד החיסון השני. במתן החיסון השני התחושה הצטרפה גם לידיים לצוואר ולפנים והנימול נמשך עד ימים אלה. התופעה חוזרת על עצמה מדי יום	לא	כן	קופת חולים		לא	1	נימולים צוואר	Neck numbness	Hypoaesthesia	נירולוגי	0.5 hour	12 months, ongoing	1

ריכוז וקטלוג- שיתוף פעולה עם יחידת 8200

לצורך העבודה המשותפת הוקצה צוות של 2 חוקרים מתחום ה- NLP ומפקד מקצועי מתחום המחקר.

התמקדנו בשני פרויקטים:

1. פיתוח כלי לניתוח אוטומטי של השדות סגורים באופן סיסטמטי ויעיל (חוסך זמן בניתוח ידני ומונע טעויות)

✓ סכימה של התופעות המדווחות והצגה גרפית- ע" פילוח מבוקש (קבוצות גיל/ מגדר/ מנת חיסון)

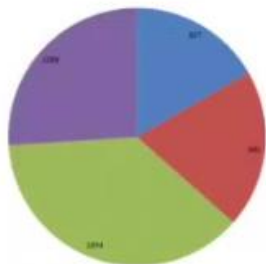
✓ קיבוץ התופעות לקטגוריות (ע"פ מפתח מטעם צוות שמיר), סכימה והצגה גרפית- ע"י פילוח מבוקש (קבוצות גיל/ מגדר/ מנת חיסון)

✓ סכימה והצגה גראפית של מאפייני הזמן (מועד ומשך) של התופעות המדווחות בשדות הסגורים

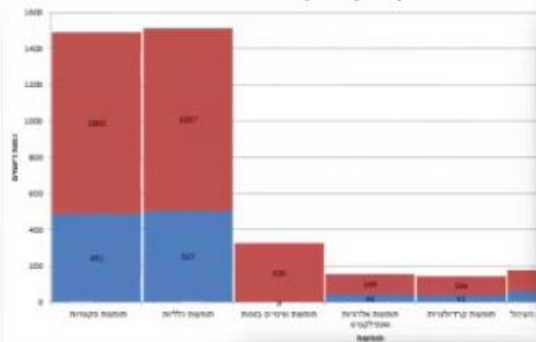
ריכוז וקטלוג- שיתוף פעולה עם יחידת 8200

דוגמא לתוצאות עבודתו של כלי לניתוח אוטומטי של השדות סגורים

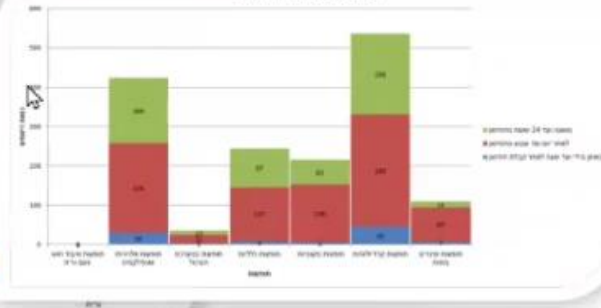
כמות דיווחים פר חיסון



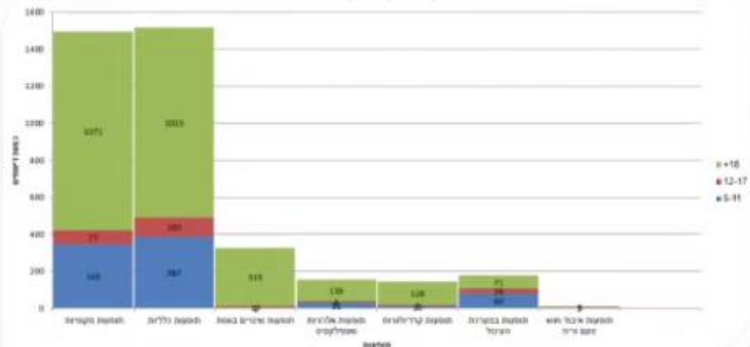
חיסון ראשון לפי מין



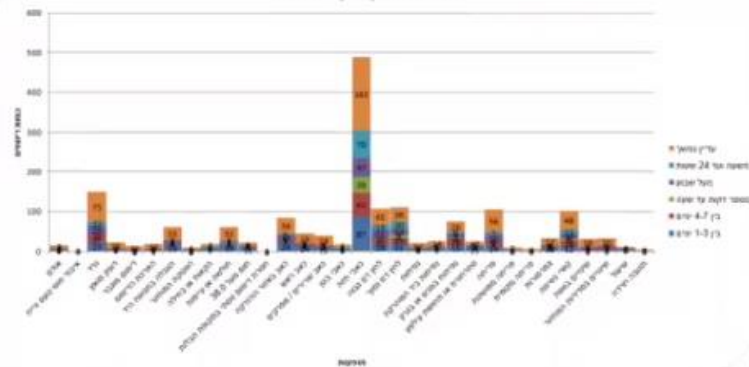
קבוצת לפי מועד התופעה



חיסון ראשון לפי קבוצת גיל



תופעות לפי משך זמן התופעה



ריכוז וקטלוג

2. פיתוח וטיוב של כלי בינה מלאכותית בעל יכולות ניתוח של מידע המדווח באמצעות הטקסט חופשי

- ✓ במהלך שיתוף הפעולה שמנו למטרה "ללמד" את מערכת הבינה המלאכותית לפענח טקסט חופשי כך שהיא תוכל לשלוף מתוכו ביטויים הנושאים מידע על תופעה רפואית ולהמירו לתיוגי MedDRA מתוקפים.
- ✓ תהליך העבודה התבסס על סקירת פורומים רפואיים, איסוף המידע שנמסר כטקסט חופשי ע"י משתמשי הפורום (layperson) בשפה טבעית והמרתו למינוח MedDRA.
- ✓ מטרת המהלך- יצירת POOL של מידע בעברית עם "תרגום" למינוח מתוקף וחד ערכי של MedDRA. שלב זה יבטיח המרה מדויקת של דיווחי טקסט חופשי עתידיים למינוח מתוקף שיאפשר ניתוח, גילוי סיגנלים חדשים והפקת מסקנות באופן מתוקף ושיטתי.

ריכוז וקטלוג

דוגמא לתהליך העבודה:

A MedDRA PT	B מס היגדים	C Alternative MedDRA PT	D היגדים
Abnormal behavior	1		התנהגות חריגה
Abnormal behavior			התנהגות מזוהה
Abnormal behavior			מתנהג לא נורמלי
Abnormal behavior			עושה דברים מזוהים
Abnormal behavior			ההתנהגות שלו לא תואמת גיל
Abnormal behavior			התנהגות שלה בבית השתנתה, היא בוכה המון ולא נינוחה חב הזמן, היא גם חוצה לישון הרבה יותר מאז שנכנסה לגן.
Abnormal behavior			הילד התחיל לדרוש צמי אבל בהפרת גבולות ההתנהגות והפרמה
Abnormal behavior			מרגת לחבוט את ראשה במיטה ולזע עם גופה אחורה וקדימה, כבר שיכול להימשך גם שעה-שעה וחצי עד שהיא נרדמת.
Abnormal dreams	3		מתעוררת ללילה ולבוקר וזוהי התנהגות חריגה. היא רגועה, ולעיתים גם חלומות בעוטים אני מתעוררת עיפה ריבו חלומות בלילה אני קם מידי שנה עם הרבה חלומות אחרים
Abnormal dreams			הופיעו חלומות מזוהים עם תחושה חזקה של מציאות, עם הרבה פרטים ואחרים ומבולבלים שנותנים הרגשה מאוד לא נעימה
Abnormal dreams			חלומת כל לילה חלומות רעים, למעשה אני זוכרת מיד כשאני מתעוררת את חב החלומות לפרטי פרטים, תמיד הם מאוד שונים ומשונים, על בעלי חיים, מקומות ואנשים שמעולם לא פגשתי.
Abnormal dreams			בת 26, בתקופה האחרונה אני סובלת מחלומות אחרים ומוחשיים מאוד שגורמים לי להתעורר בבוקר מותשת.
Abortion induced	1		ביצעו הפסקת הריון
Abortion induced			הפלה יזומה
Abortion induced			לפני כשנה נכנסתי להריון שנגמר לצערי בהפסקת הריון תרופתית
Abortion induced			יפני 6 שבועות עברתי הפלה מלאכותית
Abortion induced			יפני הפסקת הריון בשבוע 17 מום בעובר (גרידה)
Abortion induced			י 7 שק הריון ועובר ללא חופק, עברתי הפלה עם ציטוסק

תוצאות ניתוח המידע משדות סגורים

בין התאריכים 09/12/2021-31/05/2022 התקבלו סה"כ **8054** דיווחים* על תופעות בסמיכות לקבלת החיסון. מתוכם **6259** דיווחים ואלידיים (ללא כפילויות/ דיווחים ריקים)

✓ חשוב לציין כי חלק מהדיווחים מתייחסים לתופעות שהתרחשו לפני טווח התאריכים הנ"ל.

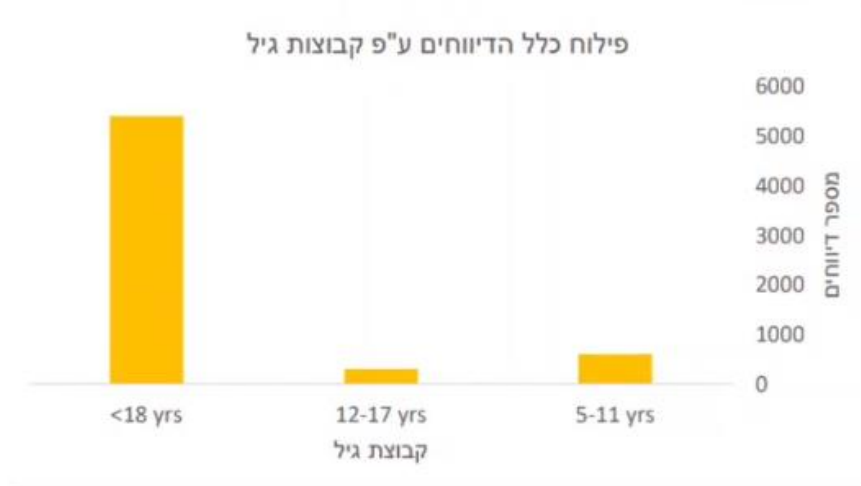
✓ התפלגות הדיווחים לקבוצות גיל:

5-11 שנים: 599 דיווחים

12-17 שנים: 299 דיווחים

18 שנים ומעלה: 5411 דיווחים

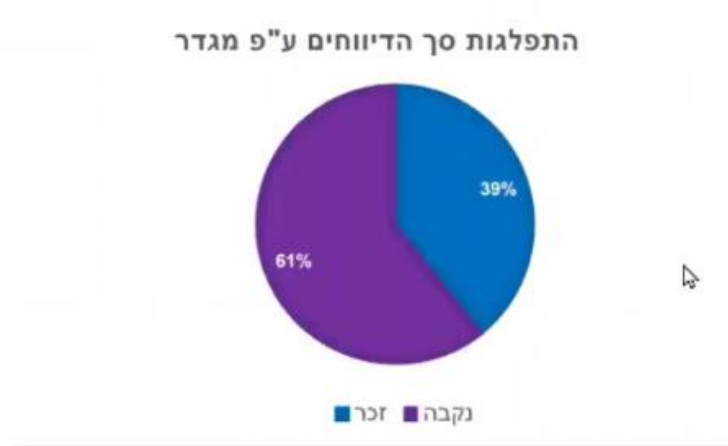
פילוח כלל הדיווחים ע"פ קבוצות גיל



* הערה: ישנם דיווחים שמכילים יותר מתופעה אחת לדיווח

תוצאות ניתוח המידע משדות סגורים

בין התאריכים 09/12/2021-31/05/2022 התקבלו סה"כ **8054** דיווחים* על תופעות בסמיכות לקבלת החיסון. מתוכם **6259** דיווחים ואלידיים (ללא כפילויות/ דיווחים ריקים)



* הערה: ישנם דיווחים שמכילים יותר מתופעה אחת לדיווח



תוצאות ניתוח המידע משדות סגורים

התאריכים 09/12/2021-31/05/2022 התקבלו סה"כ 5189 דיווחים על תופעות בסמיכות לקבלת החיסון, הכוללים ציון של מנת החיסון.

התפלגות הדיווחים למנות חיסון:

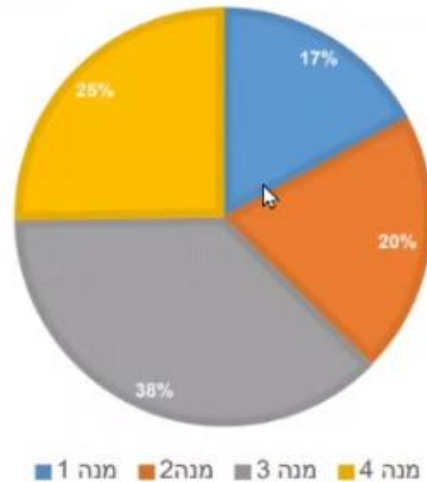
מנה 1: 887 דיווחים

מנה 2: 1055 דיווחים

מנה 3: 1938 דיווחים

מנה 4: 1309 דיווחים

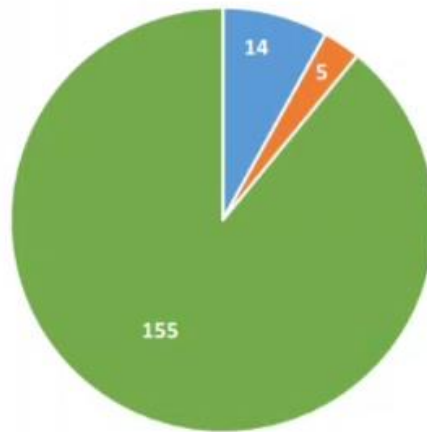
התפלגות סך הדיווחים על-פי מנות חיסון**



** לאלו שדווחה להם מנת חיסון

תוצאות ניתוח המידע משדות סגורים

התפלגות התופעות המשמעותיות לפי קבוצת גיל



■ 18 שנים ומעלה ■ 12-17 שנים ■ 5-11 שנים

✓ סה"כ דיווחים על תופעות משמעותיות

(פניה מיון / אשפוז): **173**

✓ התפלגות התופעות המשמעותיות

לקבוצות גיל:

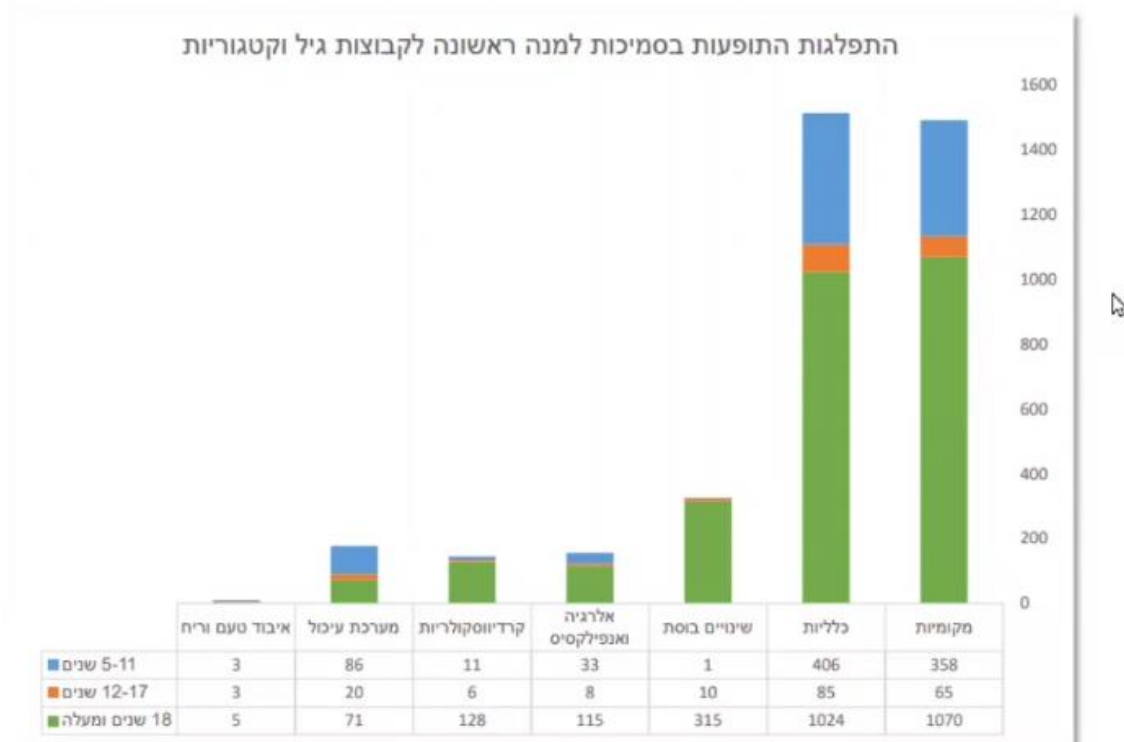
5-11 שנים: 14 דיווחים

12-17 שנים: 5 דיווחים

18 שנים ומעלה: 155 דיווחים

תופעות שדווחו בשדות הסגורים בסמיכות למנה ראשונה, לפי קבוצות גיל (בשנים)

עד לתאריך 31.5.22 דווח על 3,823 בסמוך למנה ראשונה תופעות בכל קבוצות גיל



תופעות שדווחו בשדות הסגורים בסמיכות למנה שניה, לפי קבוצות גיל (בשנים)

עד לתאריך 31.5.22 דווח על 5,215 תופעות בסמוך למנה שניה, בכל קבוצות גיל

התפלגות התופעות המדווחות בסמיכות למנה שניה לקבוצות גיל וקטגוריות



תופעות שדווחו בשדות הסגורים במיכות למנה שלישית, לפי קבוצות גיל (בשנים)

עד לתאריך 31.5.22 דווח על **9,098** תופעות בסמוך למנה שלישית, בכל קבוצות גיל

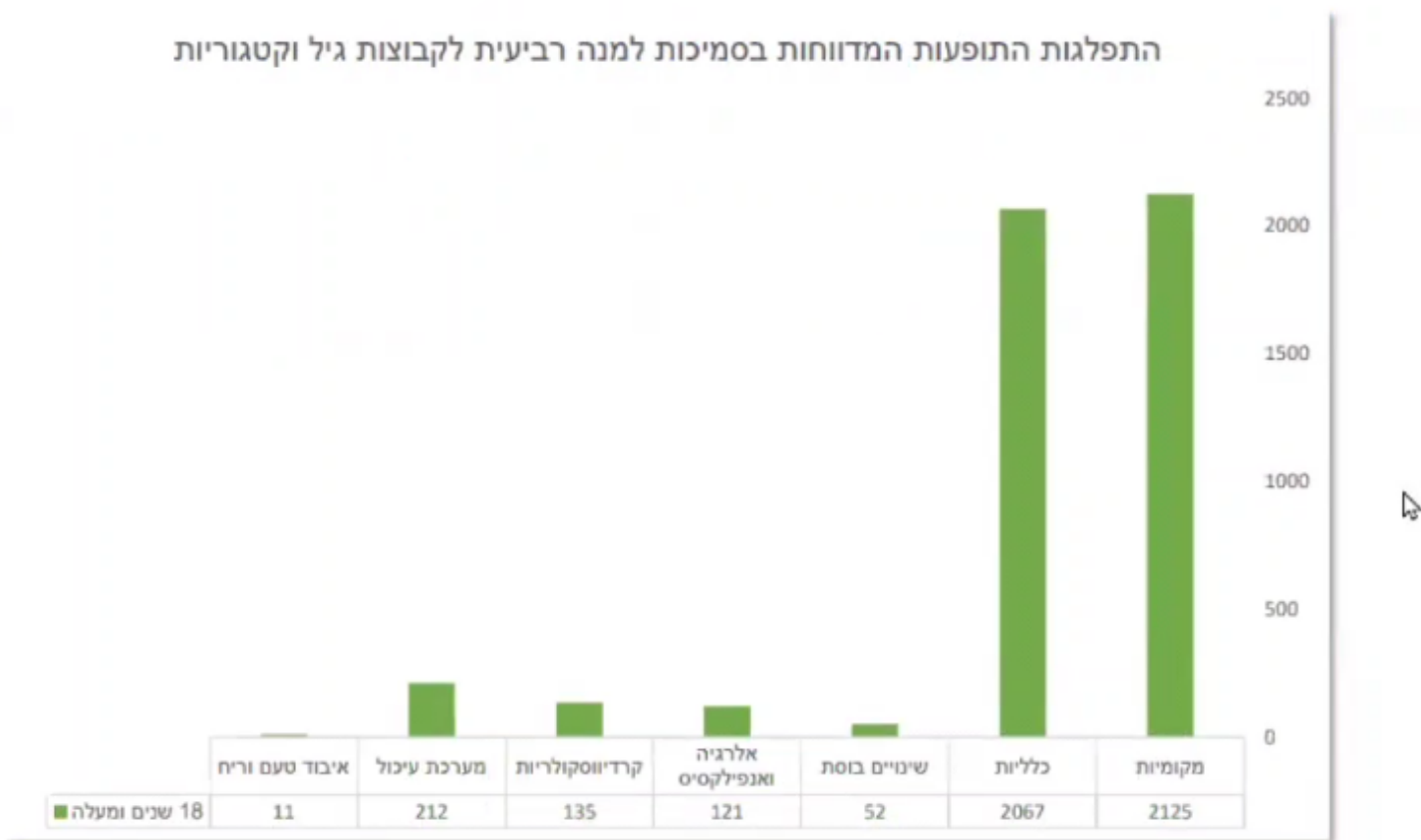
התפלגות התופעות המדווחות במסיכות למנה שלישית לקבוצות גיל וקטגוריות



תופעות שדווחו בשדות הסגורים בסמיכות למנה רביעית, לפי קבוצות גיל (בשנים)

עד לתאריך 31.5.22 דווח על **4,723** בסמוך למנה רביעית, בכל קבוצות גיל

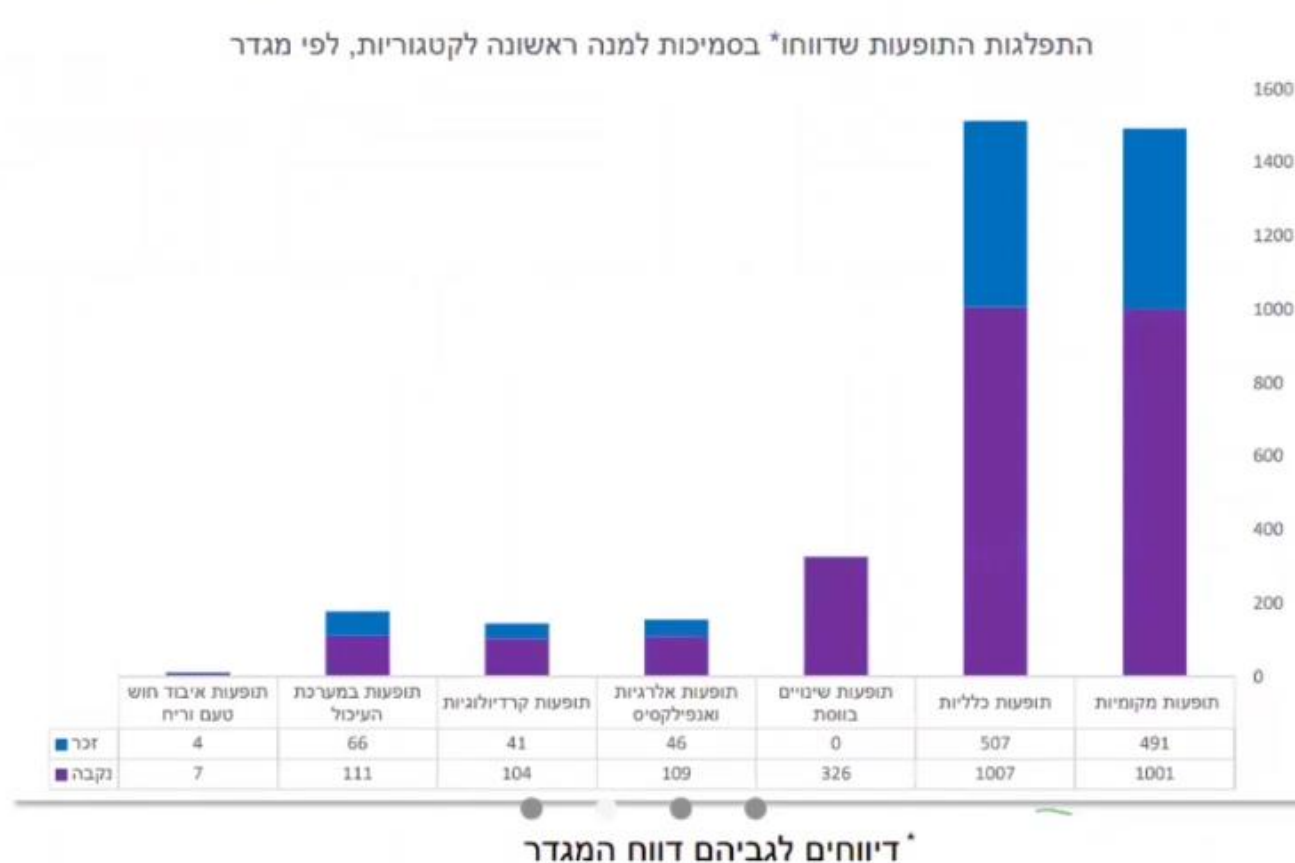
התפלגות התופעות המדווחות בסמיכות למנה רביעית לקבוצות גיל וקטגוריות



התפלגות התופעות שדווחו* בשדות הסגורים בסמיכות למנה ראשונה, לפי מגדר

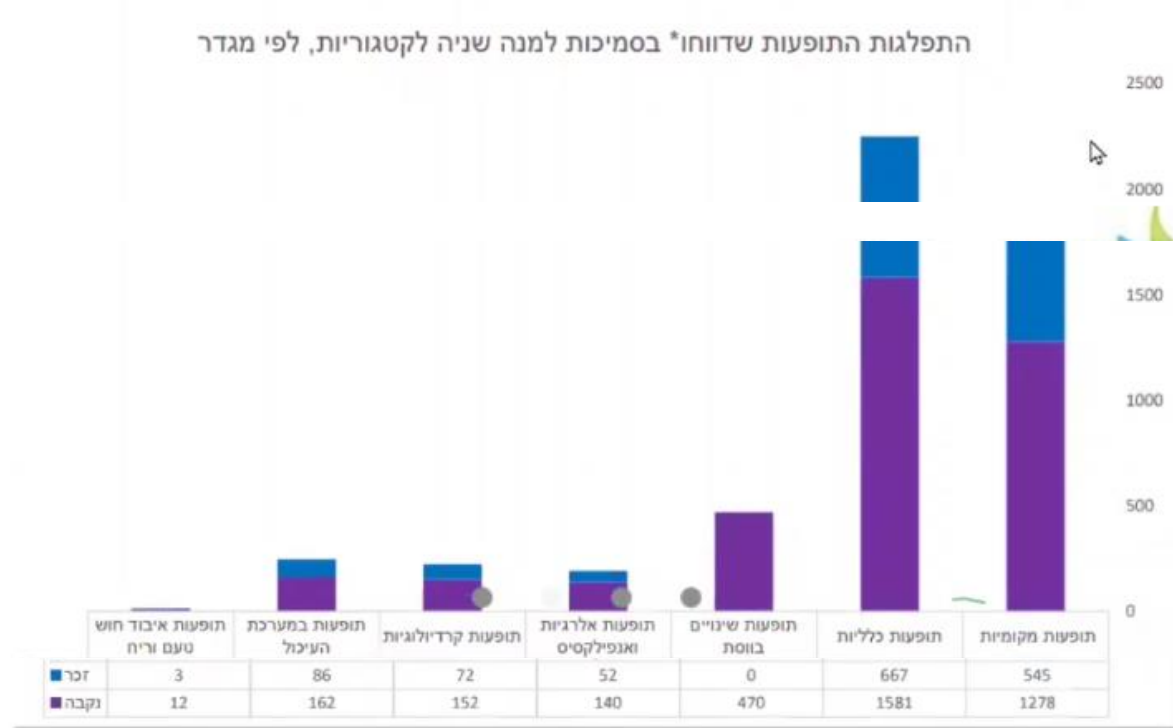
עד לתאריך 31.5.22 התקבל סך של 828 דיווחים (317 זכר, 511 נקבה) בסמיכות למנה ראשונה, אשר כללו 3,820 תופעות.

התפלגות התופעות שדווחו* בסמיכות למנה ראשונה לקטגוריות, לפי מגדר



התפלגות התופעות שדווחו* בשדות הסגורים בסמיכות למנה שניה, לפי מגדר

עד לתאריך 31.5.22 התקבל סך של 981 דיווחים (336 זכר, 645 נקבה) בסמיכות למנה שניה, אשר כללו 5,220 תופעות

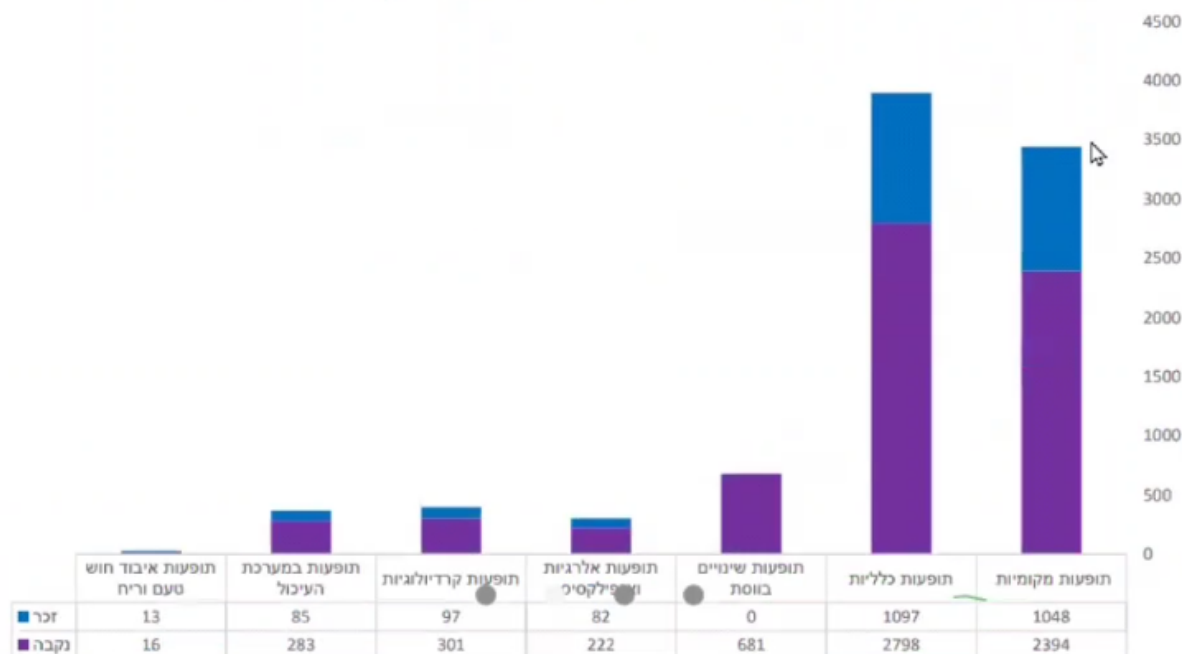


*דיווחים לגביהם דווח המגדר

התפלגות התופעות שדווחו* בשדות הסגורים בסמיכות למנה שלישית, לפי מגדר

עד לתאריך 31.5.22 התקבל סך של 1854 דיווחים (685 זכר, 1169 נקבה) בסמיכות למנה שלישית, אשר כללו 9,117 תופעות

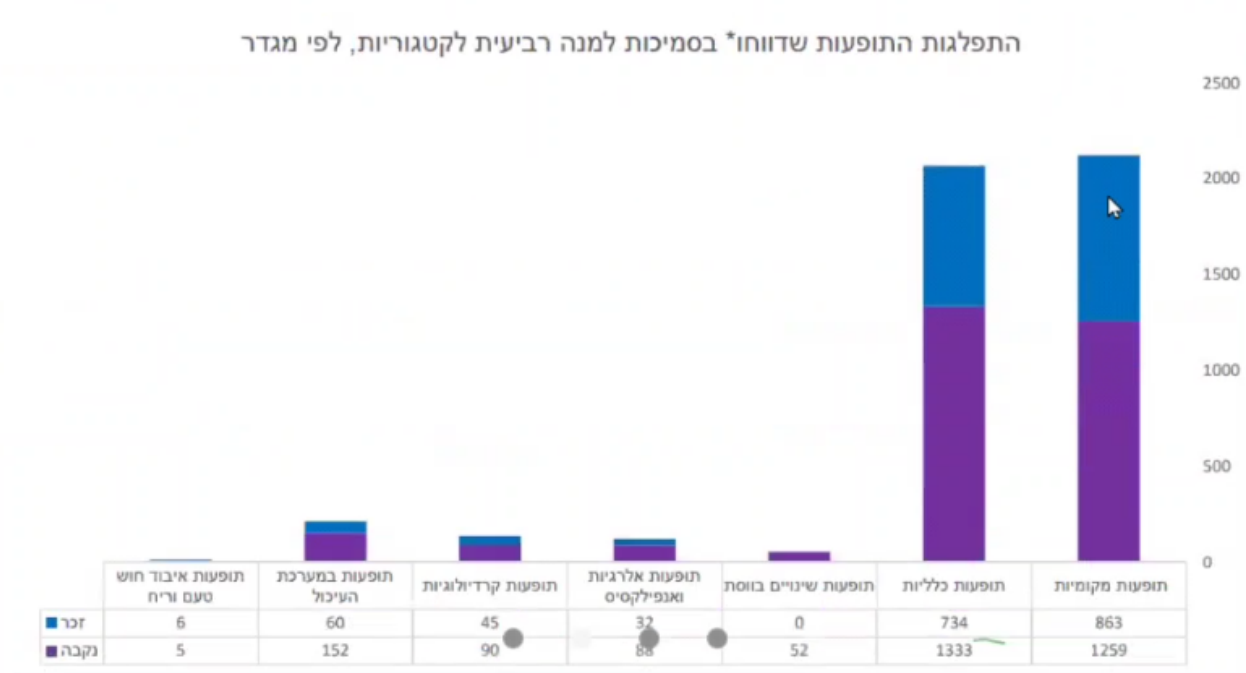
התפלגות התופעות שדווחו* בסמיכות למנה שלישית לקטגוריות, לפי מגדר



התפלגות התופעות שדווחו* בשדות הסגורים בסמיכות למנה רביעית, לפי מגדר

עד לתאריך 31.5.22 התקבל סך של 1289 דיווחים (619 זכר, 670 נקבה) בסמיכות למנה רביעית, אשר כללו 4,719 תופעות

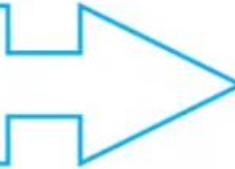
התפלגות התופעות שדווחו* בסמיכות למנה רביעית לקטגוריות, לפי מגדר



תופעות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ קטגוריות של משה"ב

סך - 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 2075 תופעות שהתפלגו לקטגוריות באופן המוצג בטבלה הבאה:

קטגוריה	ספירה של קטגוריה
מירולוגי	395
כללי	295
הפרעה במחזור הוסת	282
שריר- שלד	279
מערכת עיכול/ כליה ומערכת השתן	192
קרדיווסקולרי	148
ריאתי	94
עורי	69
דלקתי-זיהומי	50
עיני	50
פסיכיאטרי	45
גניקולוגי	43
שמיעה ושיווי משקל	29
מעבדתי	18
מיילדותי	17
אלרגי	13
אנדוקריני	12
המטולוגי	12
וסקולרי	9
אוטואימוני	5
מערכת מין זכרית ורבייה	5
מטבולי	4
אונקולוגי	3
פרוצדורלי	2
לימפתי	2
מולד/ תורשתי/גנטי	1
פרוצדורלי	1
סכום כולל	2075



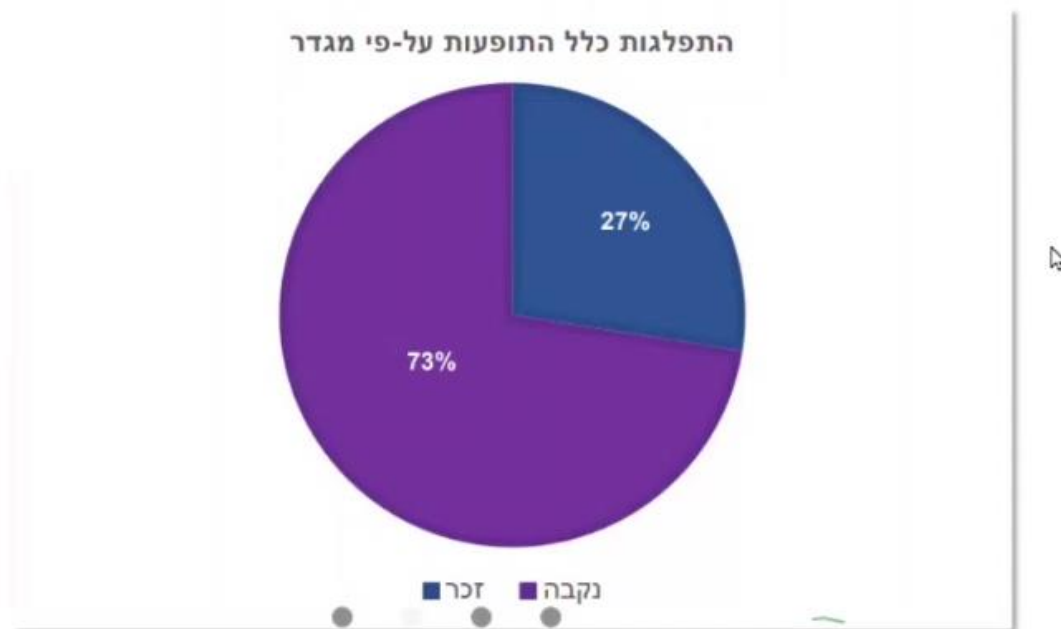
- ✓ 5 הקטגוריות המהוות יחד כ-70% מכלל התופעות המדווחות
- ✓ כל תופעה בנפרד מהווה כ-10% מכלל התופעות המדווחות

47

כלל התופעות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מגדר

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 2075.

התפלגות התופעות מכל הקטגוריות ע"פ מגדר. 1505 תופעות דווחו בנקבות, לעומת 570 בזכרים

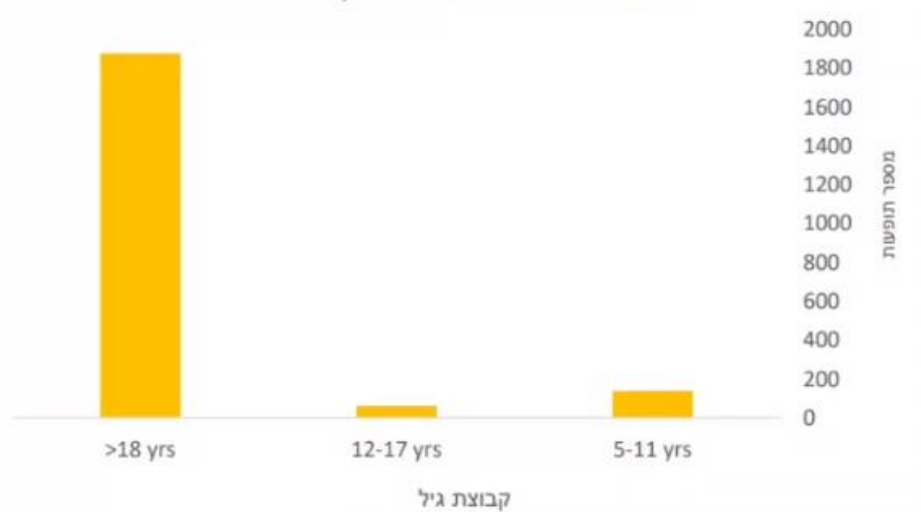


כלל התופעות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מגדר

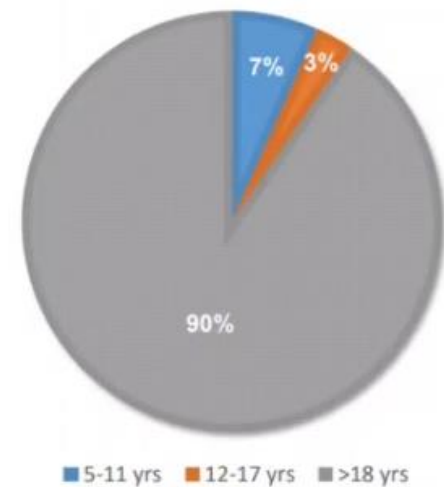
עו לתאריך -31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 2075.

התפלגות התופעות מכל הקטגוריות ע"פ קבוצות גיל.

התפלגות כלל התופעות על-פי קבוצות גיל

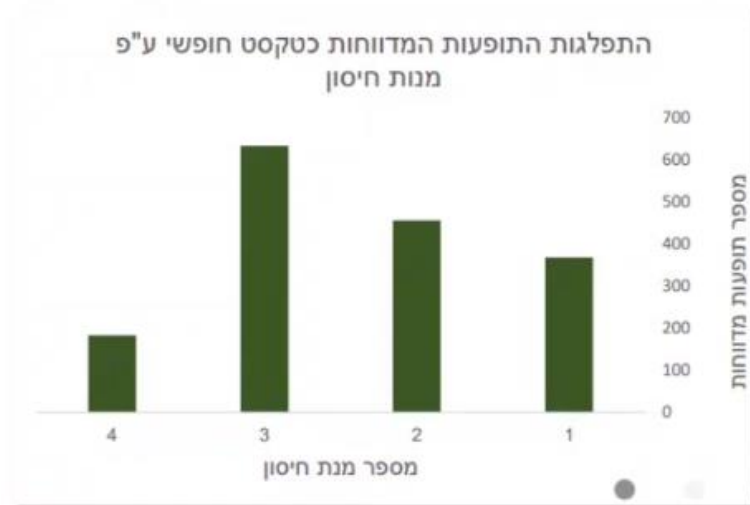


התפלגות כלל התופעות ע"פ קבוצות גיל (אחוזים)



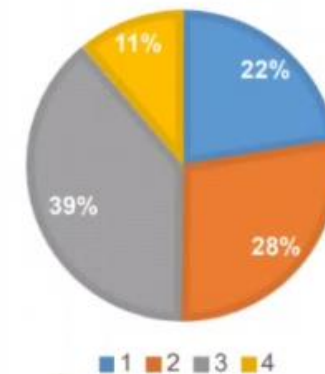
כלל התופעות שדווחו בטופס* כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מנות חיסון

עד לתאריך -31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 2075.
התפלגות התופעות מכל הקטגוריות ע"פ מנת חיסון.



47

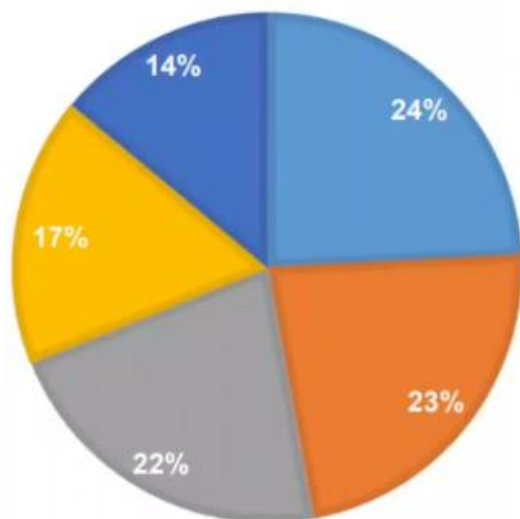
התפלגות התופעות המדווחות כטקסט חופשי ע"פ מנות (אחוזים)



כלל התופעות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ קטגוריות של משה"ב ומגדר

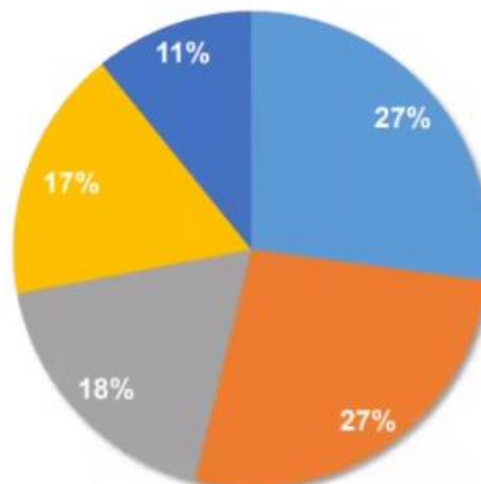
עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 2075.
התפלגות התופעות השכיחות ע"פ קטגוריה וע"פ מגדר.

התפלגות התופעות השכיחות בזכרים



- נוירולוגי
- כללי
- שריר- שלד
- מערכת עיכול/ כליה ומערכת השתן
- קרדיווסקולרי

התפלגות התופעות השכיחות בנקבות

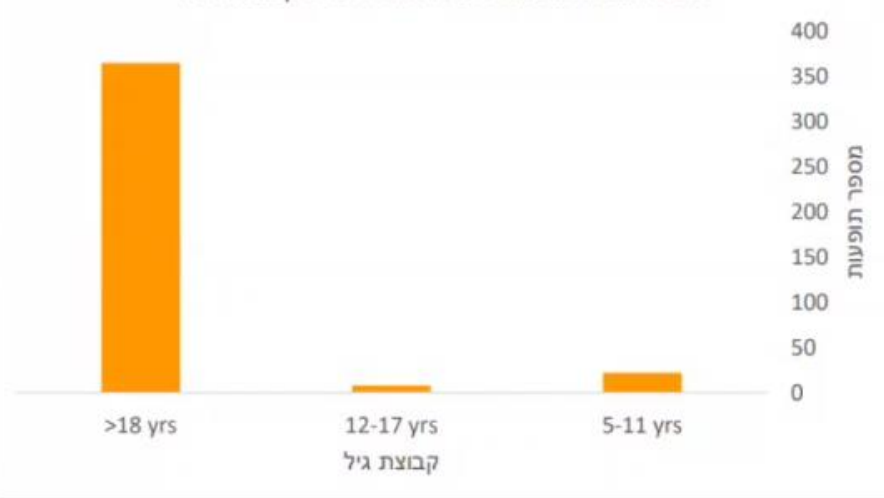


- נוירולוגי
- הפרעה במחזור הוסת
- כללי
- שריר- שלד
- מערכת עיכול/ כליה ומערכת השתן

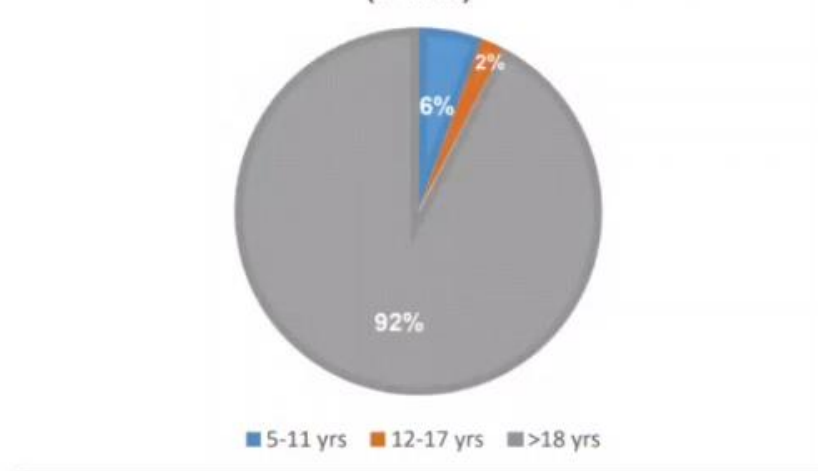


31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 395 תופעות ניירולוגיות.
באים מציגים את התפלגות התופעות הניירולוגיות ע"פ קבוצות גיל.

התפלגות התופעות הניירולוגיות ע"פ קבוצות גיל



התפלגות התופעות הניירולוגיות ע"פ קבוצות גיל
(אחוזים)



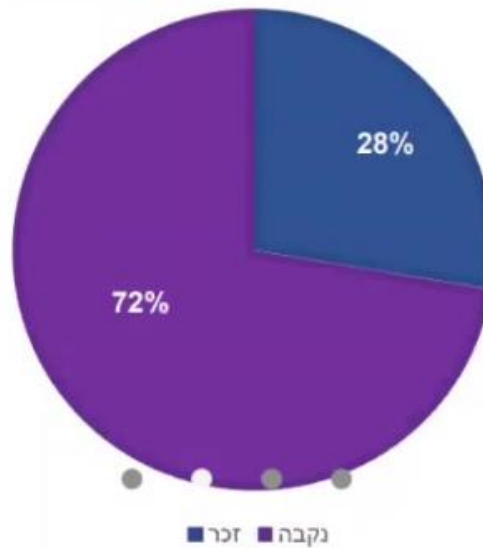
4

תופעות נירולוגיות שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך -31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 395 תופעות נירולוגיות.

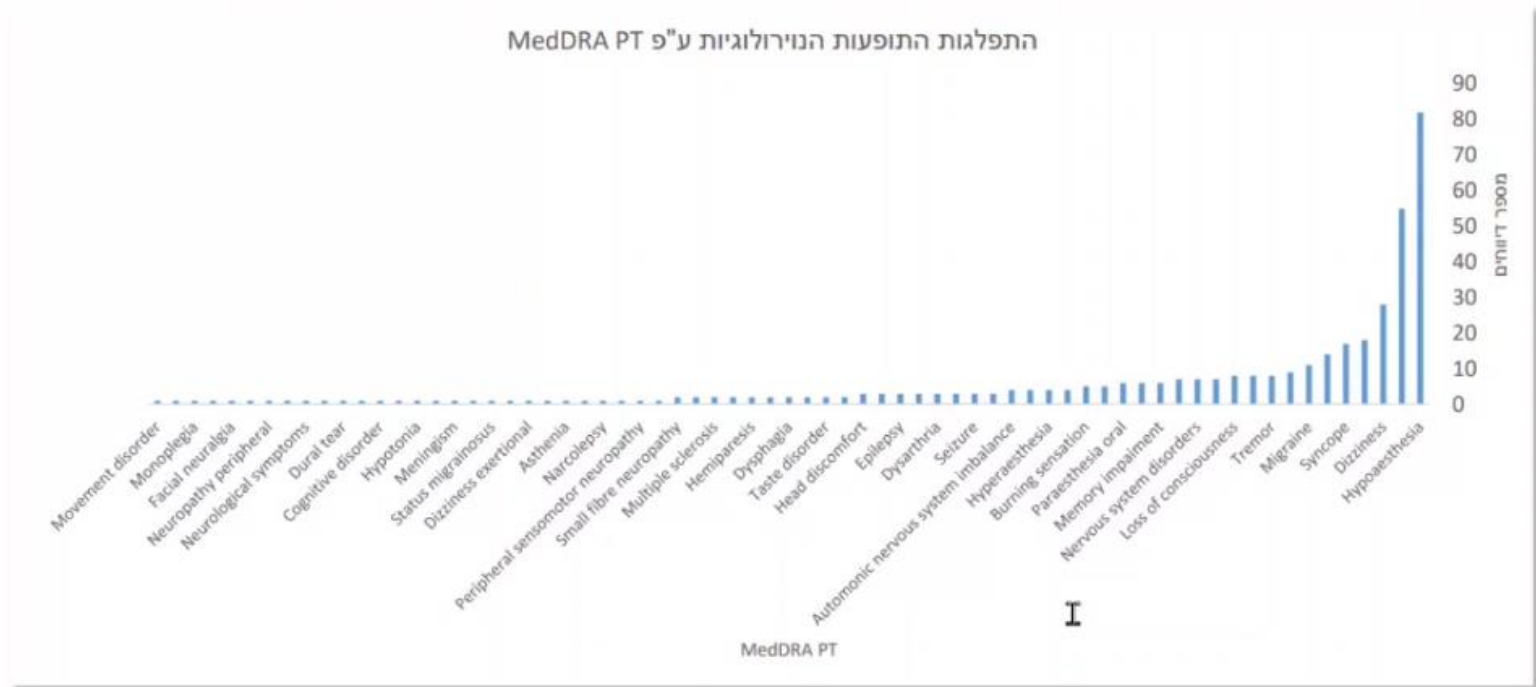
הגרף הבא מציג את התפלגותן ע"פ מגדר

התפלגות כלל התופעות הנירולוגיות ע"פ מגדר



תופעות נוירולוגיות שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 395 (19% מכל התופעות המדווחות) תופעות שסווגו כנוירולוגיות. הגרף הבא מציג את התפלגותן ע"פ MedDRA PT.



תופעות נוירולוגיות שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 395 תופעות שסווגו כנוירולוגיות. הטבלה הבאה מציגה את התופעות השכיחות המהוות כ-70% מכלל התופעות הנוירולוגיות שדווחו.

MedDRA PT המהווים כ-70% מכלל הדיווחים שסווגו כנוירולוגיים

נוירולוגי סה"כ	395
Hypoaesthesia	82
Paraesthesia	55
Dizziness	28
Tinnitus	18
Syncope	17
Facial paralysis	14
Migraine	11
Vertigo	9
Tremor	8
Presyncope	8
Loss of consciousness	8
Hypoaesthesia oral	7
Nervous system disorders	7

תופעות נזירות לוגיות שדוחו בטופס כטקסט חופשי

ב-31.5.22 דוחו כטקסט חופשי סך של 395 תופעות שסווגו כנזירות לוגיות. מתוך 395 דיווחים, ב-85 (22%) מקרים דוח משך התופעה.

- ב-58 (68%) מקרים מתוך ה-85, דוח על תופעה אשר נמשכה מעבר לחודש אחד.
- ב-38 (65%) מהמקרים בהם דוח על משך תופעה ארוך מחודש אחד, התופעה תוארה כנמשכת (ongoing) כלומר לא ניתן היה לקבוע את סיומה אך אפשר היה לקבוע את משכה עד לנקודת הזמן שבה הועבר הדיווח.
- הגרף הבא מציג את התפלגות משך התופעות הנזירות לוגיות שנמשכו > 1 month:

התפלגות משך התופעות שנמשכו > 1 MONTH

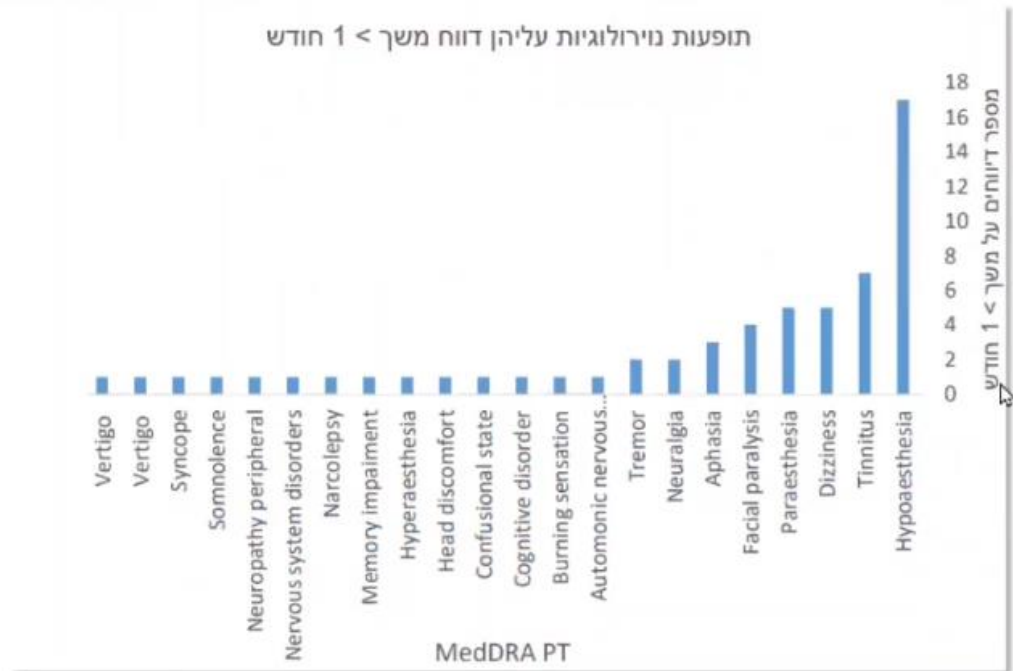


תופעות נזירולוגיות שדווחו בטופס כטקסט חופשי

ר-31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 395 תופעות שסווגו כנזירולוגיות. מתוך 395 דיווחים, ב-85 (22%) מקרים דווח משך

התופעה.

- ב-58 (68%) מקרים מתוך ה-85, דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לחודש אחד.
- הגרף הבא מציג את התופעות הנזירולוגיות (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח משך <1 חודש

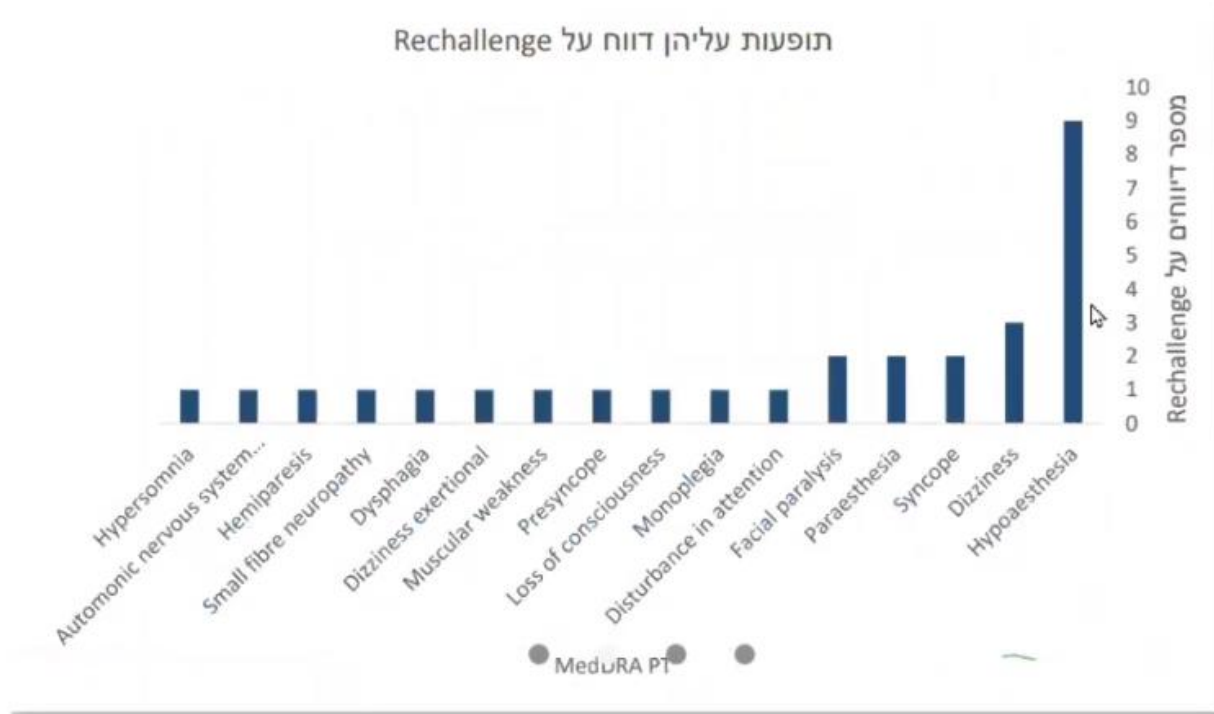


נים מעודכנים לתאריך 31/05/2022

תופעות נוירולוגיות שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 395 תופעות שסווגו כנוירולוגיות. מתוך 395 דיווחים, ב- 29 (7%) מקרים דווח על **Rechallenge** (חזרה/ החמרה של התופעה לאחר מנה נוספת)

➤ הגרף הבא מציג את התופעות הנוירולוגיות (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח Rechallenge

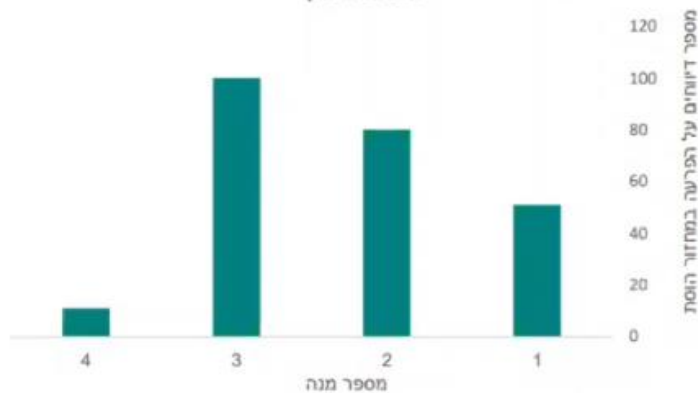


תופעות הפרעות במחזור החודשי שדווחו בטופס כטקסט חופשי

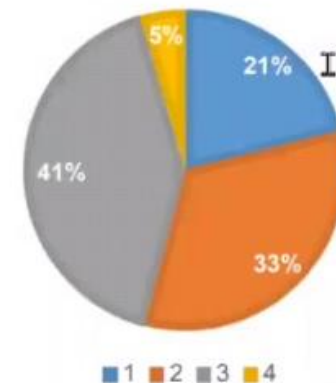
ך-31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 282 תופעות שסווגו כהפרעות במחזור החודשי (18% מהתופעות שדווחו בנקבות) מתוך ה-282, ב-242 דיווחים צוין מידע על מספר מנה.

➤ הגרף הבא מציג את התפלגות מספר התופעות ע"פ מנות חיסון

התפלגות התופעות של הפרעות במחזור הוסת ע"פ מנות חיסון



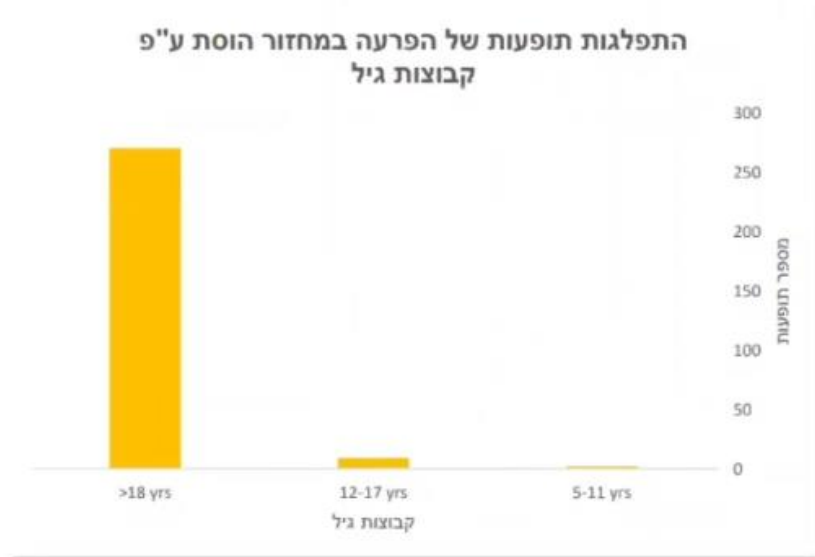
התפלגות התופעות של הפרעות במחזור הוסת ע"פ מנות חיסון (אחוזים)



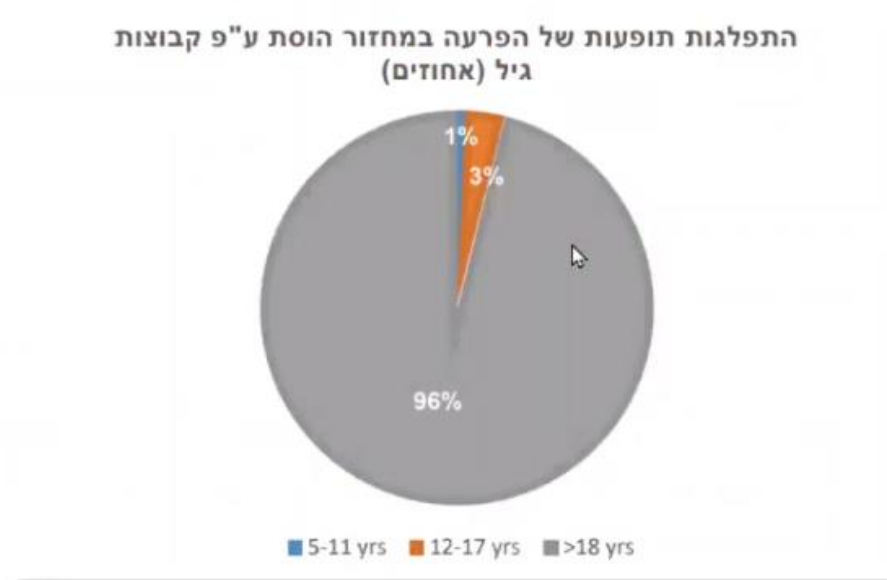
תופעות הפרעות במחזור החודשי שדווחו בטופס כטקסט חופשי

ר 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 282 תופעות שסווגו כהפרעות במחזור החודשי הגרפים הבאים מציגים את התפלגות התופעות הפרעות המחזור הוסת ע"פ קבוצות גיל.

התפלגות תופעות של הפרעה במחזור הוסת ע"פ קבוצות גיל

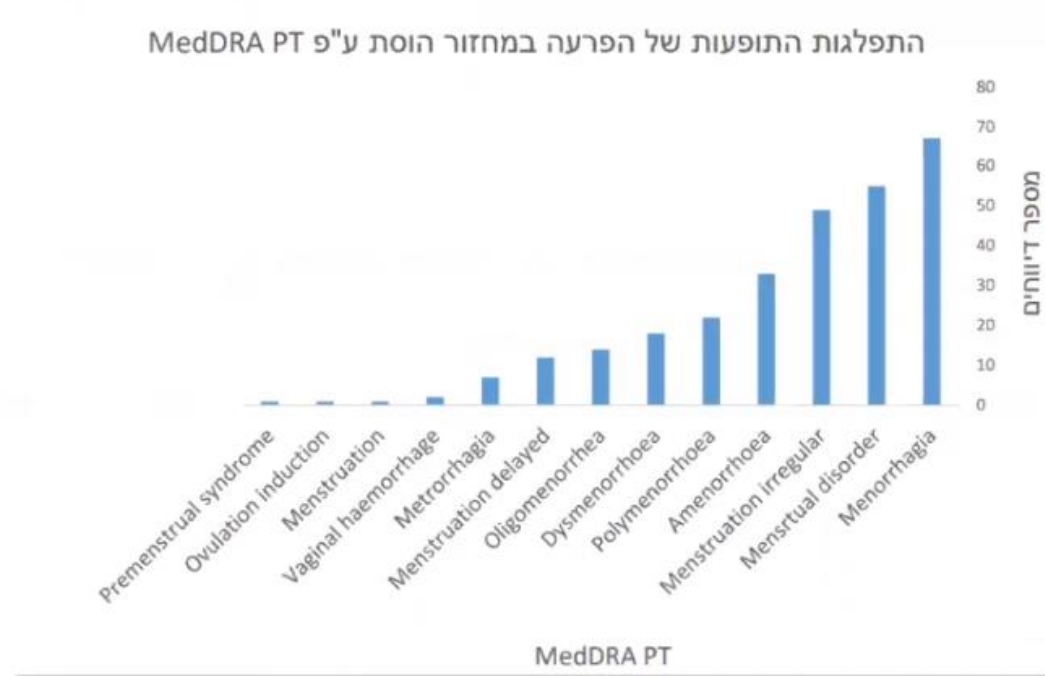


התפלגות תופעות של הפרעה במחזור הוסת ע"פ קבוצות גיל (אחוזים)



תופעות הפרעות במחזור החודשי שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 282 תופעות שסווגו כהפרעות במחזור הוסת. הגרף הבא מציג את התפלגותן ע"פ MedDRA PT.



תופעות הפרעות במחזור החודשי שדיווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דיווחו כטקסט חופשי סך של 282 תופעות שסווגו כהפרעות במחזור הוסת. הטבלה הבאה מציגה את התופעות השכיחות המהוות כ-80% מכלל התופעות שסווגו כהפרעה במחזור הוסת

MedDRA PT המהווים כ-80% מכלל הדיווחים שסווגו כהפרעה במחזור הוסת

282	סה"כ הפרעה במחזור הוסת
67	Menorrhagia
55	Menstrual disorder
49	Menstruation irregular
33	Amenorrhoea
22	Polymenorrhoea

תופעות הפרעות במחזור החודשי שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 282 תופעות שסווגו כהפרעות במחזור הוסת.

מתוך 282 דיווחים, ב- 88 (31%) מקרים דווח משך התופעה.

➤ ב- 86 מקרים מתוך ה- 88 (89%) דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לשבוע.

➤ ב- 27 מהמקרים (30%) מהמקרים בהם דווח על משך תופעה ארוך משבוע, התופעה תוארו כנמשכת (ongoing) כלומר לא ניתן היה לקבוע

את סיומה אך אפשר היה לקבוע את משכה עד לנקודת הזמן שבה הועבר הדיווח.

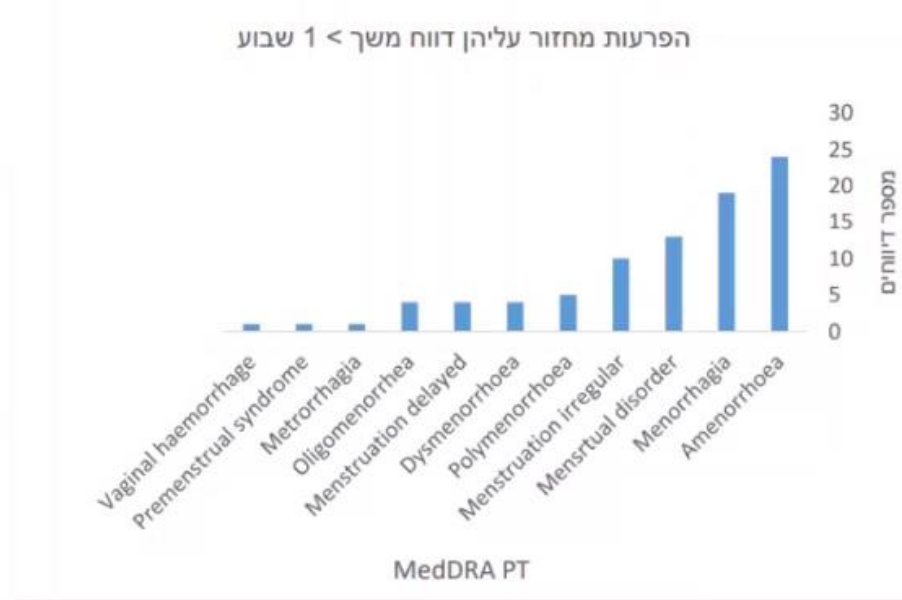
➤ הגרף הבא מציג את התפלגות משך התופעות הפרעות במחזור החודשי שנמשכו > 1 week:



תופעות הפרעות במחזור החודשי שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 282 תופעות שסווגו כהפרעות במחזור הוסת.

- מתוך 282 דיווחים, ב- 88 (31%) מקרים דווח משך התופעה.
- ב- 86 מקרים מתוך ה- 88 (89%) דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לשבוע.
- הגרף הבא מציג את ההפרעות במחזור החודשי (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח משך < שבוע 1



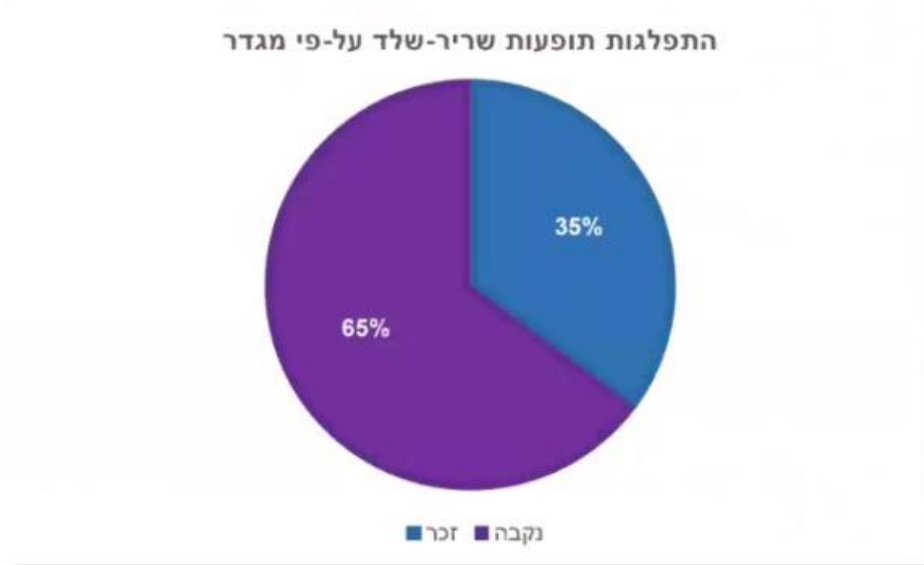
תופעות הפרעות במחזור החודשי שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי סך של 282 תופעות שסווגו כהפרעות במחזור הוסת. מתוך 282 דיווחים, ב- 29 מקרים (10%) דווח על Rechallenge (חזרה/ החמרה של התופעה לאחר מנה נוספת) הגרף הבא מציג את ההפרעות במחזור החודשי (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח Rechallenge



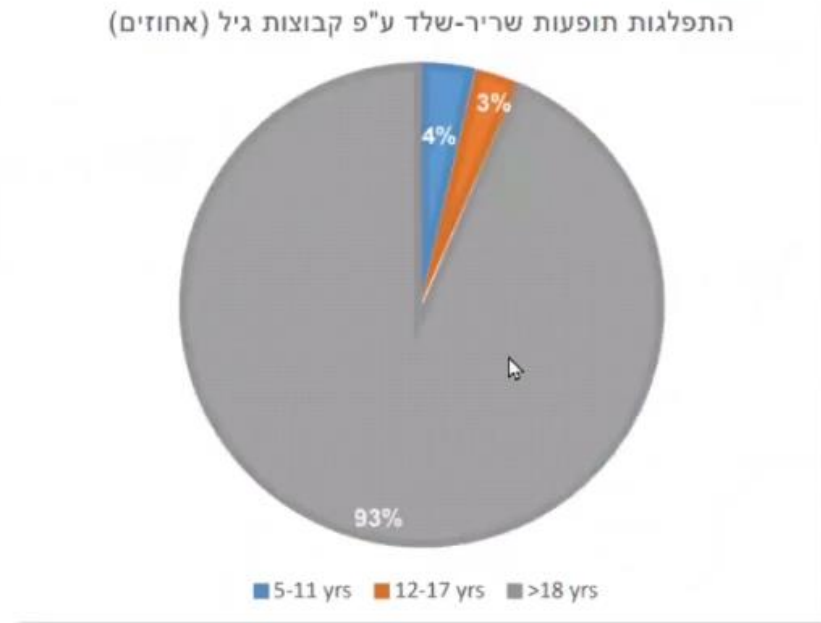
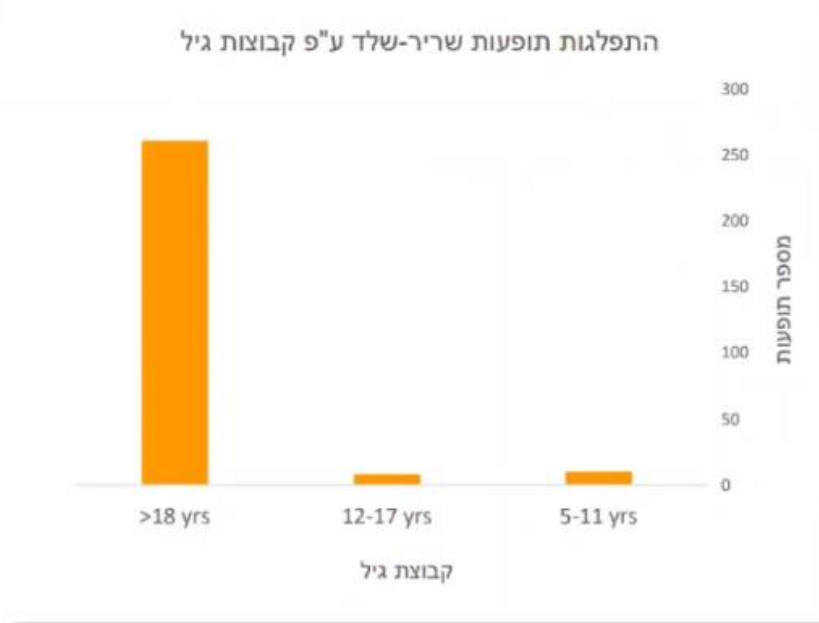
תופעות שריר-שלד בדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מגדר

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 279 תופעות שסווגו כשריר-שלד (13% מהתופעות שדווחו כטקסט חופשי).
הגרף הבא מתאר את התפלגות התופעות ע"פ מגדר.



תופעות שריר-שלד שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 279 תופעות שסווגו כשריר-שלד.
הגרף הבא מתאר את התפלגות התופעות ע"פ קבוצות גיל.



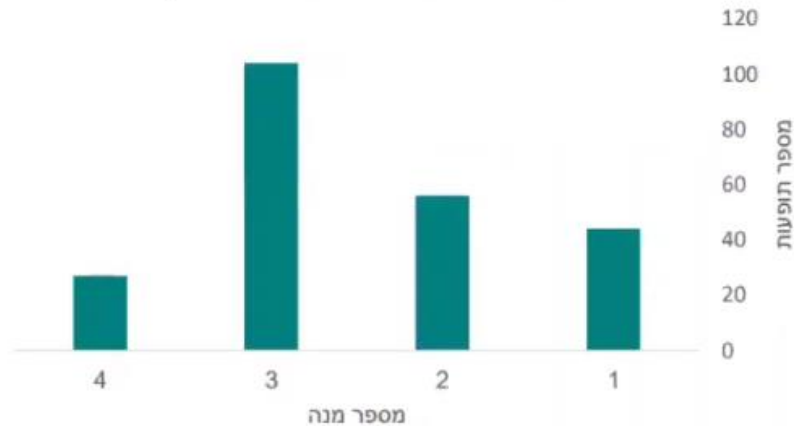
תופעות שריר-שלד שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 279 תופעות שסווגו כשריר-שלד.

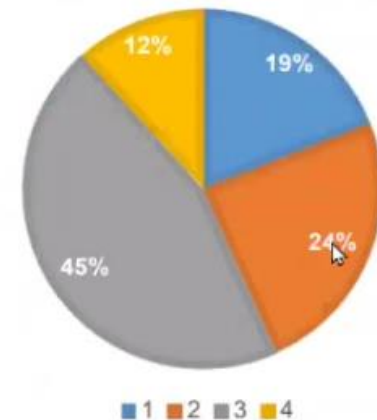
➤ מתוך 279 דיווחים, ב- 231 דיווחים צוין מידע על מספר מנה.

➤ הגרף הבא מציג את התפלגות מספר התופעות ע"פ מנות חיסון

התפלגות תופעות שריר-שלד ע"פ מנות חיסון

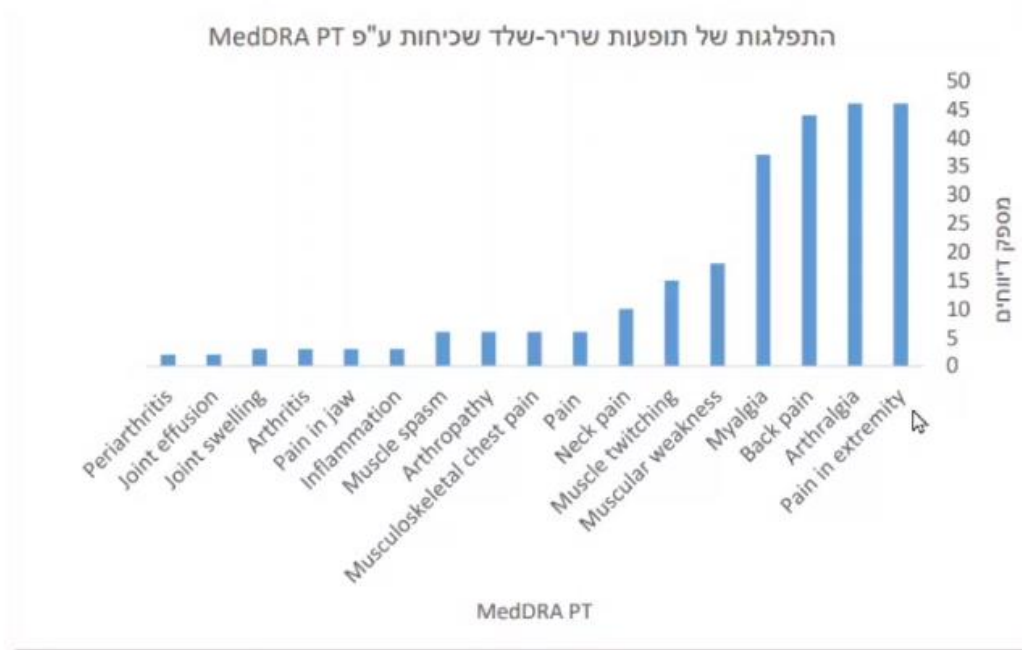


התפלגות תופעות שריר שלד ע"פ מנת חיסון (אחוזים)



תופעות שריר-שלד שדווחו בטופס כטקסט חופשי

ריך-31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 279 תופעות שסווגו כשריר-שלד.
הגרף הבא מציג את התפלגותן של תופעות שריר-שלד שכיחות (92%) ע"פ MedDRA PT.



תופעות שריר-שלד שדווחו בטופס כטקסט חופשי

ר"ר 31.5.22- דווחו כטקסט חופשי 279 תופעות שסווגו כשריר-שלד.

27 דיווחים, ב- 79 (28%) מקרים דווח משך התופעה.

➤ ב- 61 מקרים מתוך ה- 79 (77 %) דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לשבועיים.

➤ ב- 33 מהמקרים (42%) מהמקרים בהם דווח על משך תופעה ארוך משבועיים, התופעה תוארו כנמשכת (ongoing) כלומר לא ניתן היה

לקבוע את סיומה אך אפשר היה לקבוע את משכה עד לנקודת הזמן שבה הועבר הדיווח.

➤ הגרף הבא מציג את התפלגות משך התופעות הפרעות במחזור החודשי שנמשכו < 2 weeks:

I

התפלגות משך תופעות שריר-שלד שנמשכו < 2 WEEKS



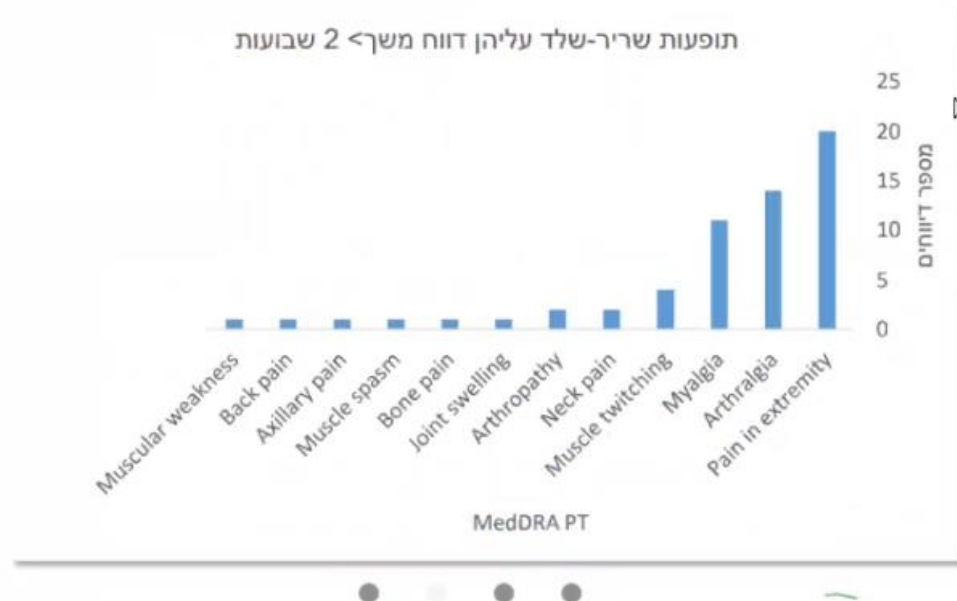
תופעות שריר-שלד שדווחו בטופס כטקסט חופשי

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 279 תופעות שסווגו כשריר-שלד.

מתוך 279 דיווחים, ב- 79 (28%) מקרים דווח משך התופעה.

➤ ב- 61 מקרים מתוך ה- 79 (77%) דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לשבועיים.

➤ הגרף הבא מציג את התופעות שריר-שלד (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח משך > 2 שבועות

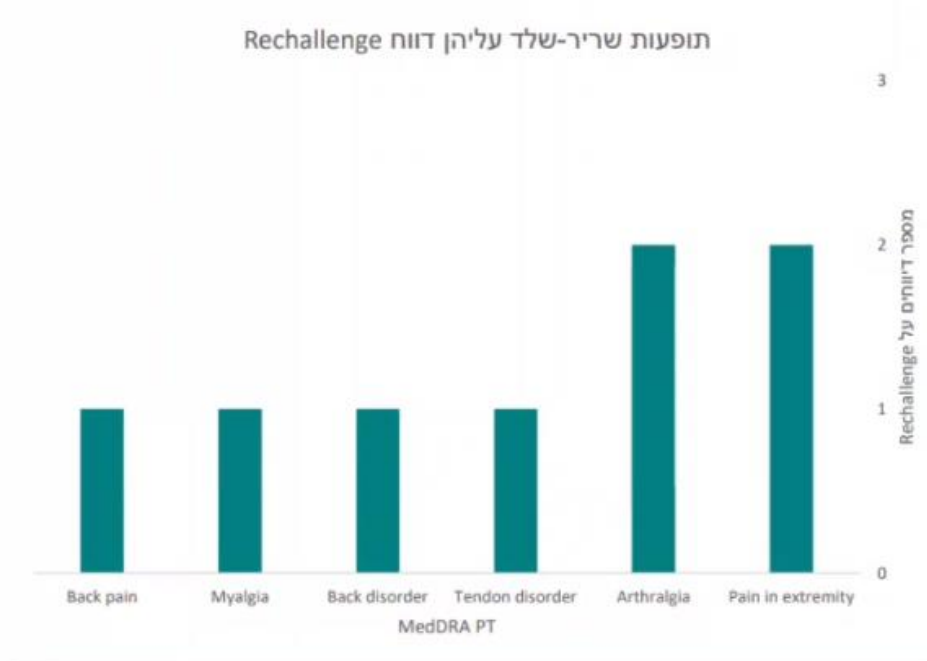


תופעות שריר-שלד שדווחו בטופס כטקסט חופשי

יך -31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 279 תופעות שסווגו כשריר-שלד.

מתוך 279 דיווחים, ב- 8 מקרים (3%) דווח על Rechallenge (חזרה/ החמרה של התופעה לאחר מנה נוספת)

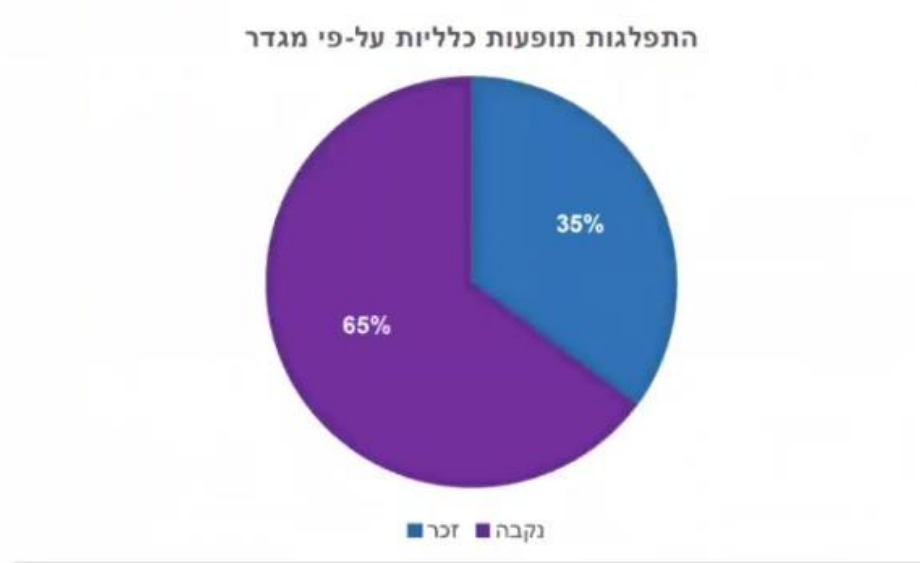
➤ הגרף הבא מציג את תופעות השריר-שלד (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח Rechallenge



47

תופעות כלליות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מגדר

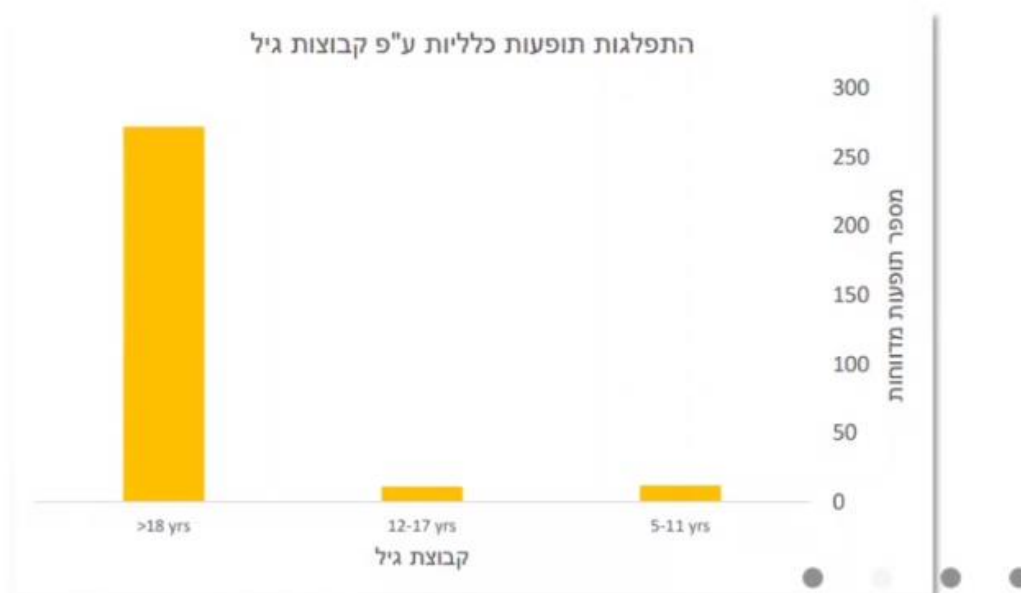
עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 295 תופעות שסווגו ככלליות (14% מכלל התופעות שדווחו באמצעות הטקסט החופשי).
הגרף הבא מתאר את התפלגות התופעות ע"פ מגדר.



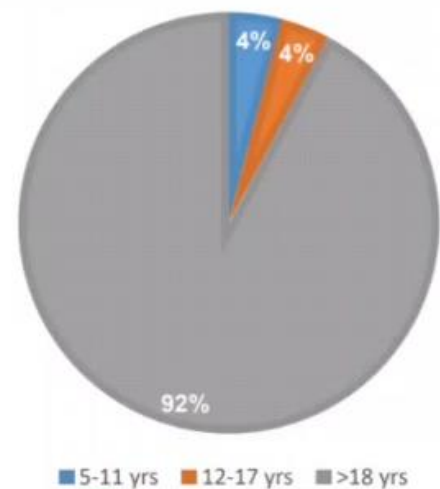
תופעות כלליות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ קבוצת גיל

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 295 תופעות שסווגו ככלליות.

הגרף הבא מתאר את התפלגות התופעות ע"פ קבוצות גיל.



התפלגות תופעות כלליות ע"פ קבוצות גיל (אחוזים)

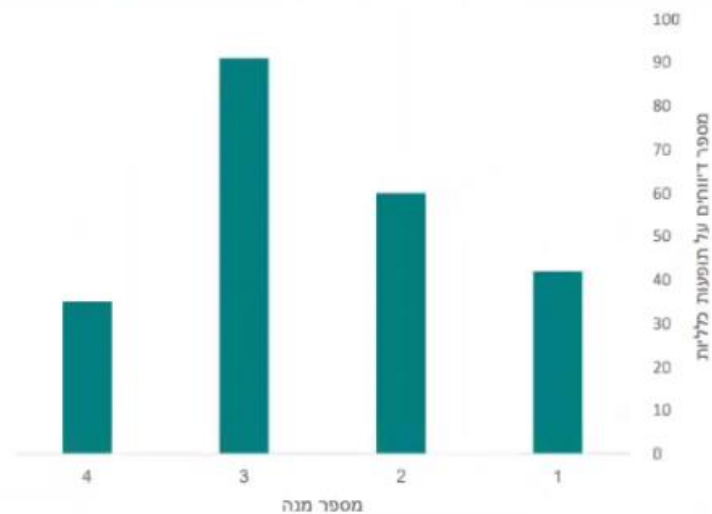


תופעות כלליות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מספר מנה

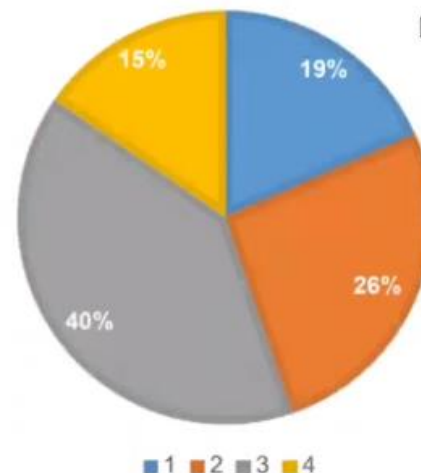
עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 295 תופעות שסווגו ככלליות.

- מתוך 295 דיווחים, ב- 228 דיווחים צוין מידע על מספר מנה.
- הגרף הבא מציג את התפלגות מספר התופעות ע"פ מנות חיסון

התפלגות התופעות הכלליות ע"פ מנות חיסון



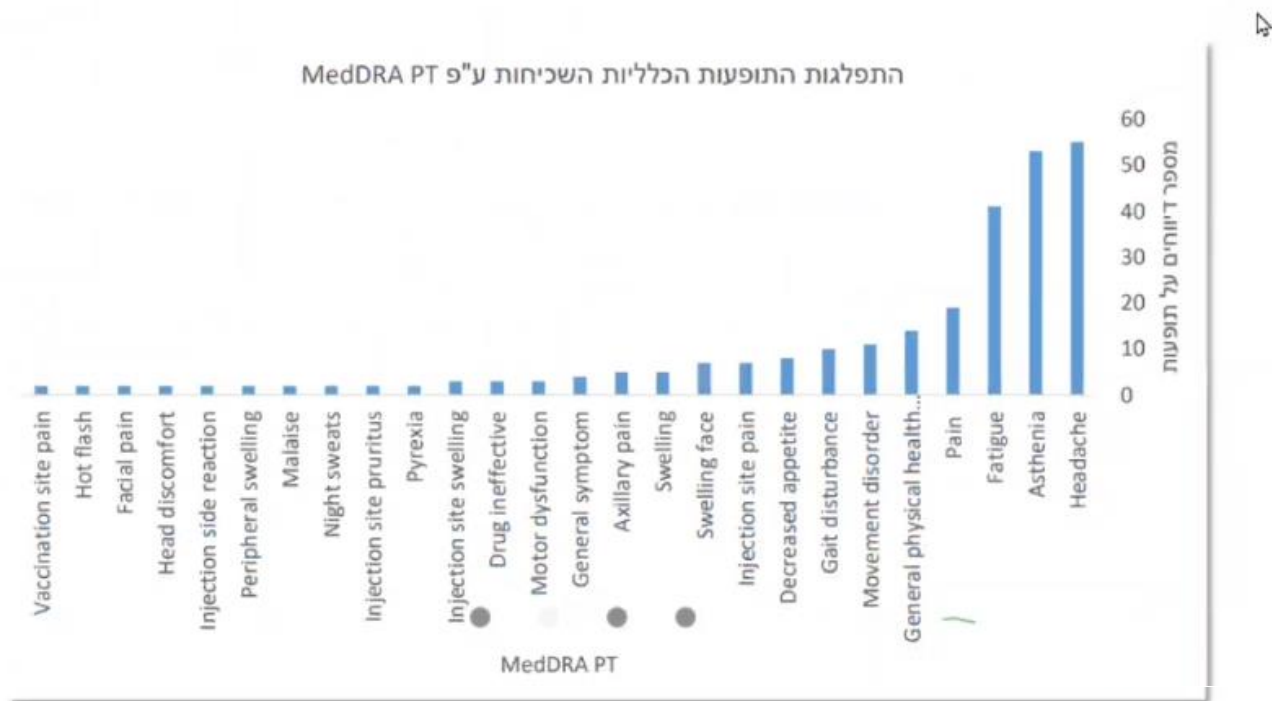
התפלגות התופעות הכלליות ע"פ מנות חיסון (אחוזים)



תופעות כלליות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ MedDRA PT

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 295 תופעות שסווגו ככלליות.

הגרף הבא מציג את התפלגותן של התופעות בכלליות שכיחות (91%) ע"פ MedDRA PT.





תופעות כלליות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ משך התופעה

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 295 תופעות שסווגו ככלליות.

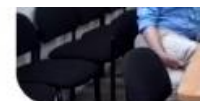
מתוך 295 דיווחים, ב- 103 (35%) מקרים דווח משך התופעה.

- ב- 95 מקרים מתוך ה- 103 (92%) דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לשבוע.
- ב- 44 מהמקרים (46%) מהמקרים בהם דווח על משך תופעה ארוך משבוע, התופעה תוארו כנמשכת (ongoing) כלומר לא ניתן היה לקבוע את סיומה אך אפשר היה לקבוע את משכה עד לנקודת הזמן שבה הועבר הדיווח.
- הגרף הבא מציג את התפלגות משך התופעות הפרעות במחזור החודשי שנמשכו < 1 שבוע:

התפלגות משך התופעות הכליות שנמשכו מעל לשבוע

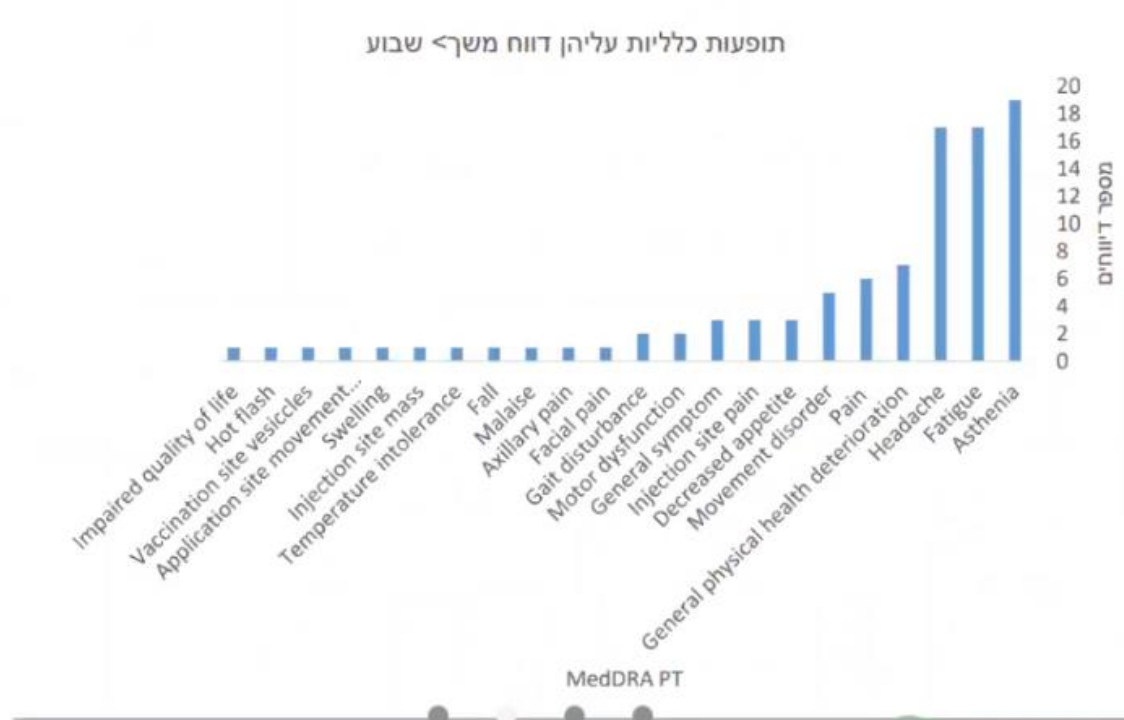


תופעות כלליות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ משך התופעה ו-MedDRA PT



עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 295 תופעות שסווגו ככלליות.

- ב- 95 מקרים דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לשבוע.
- הגרף הבא מציג את התופעות הכלליות (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח משך > שבוע



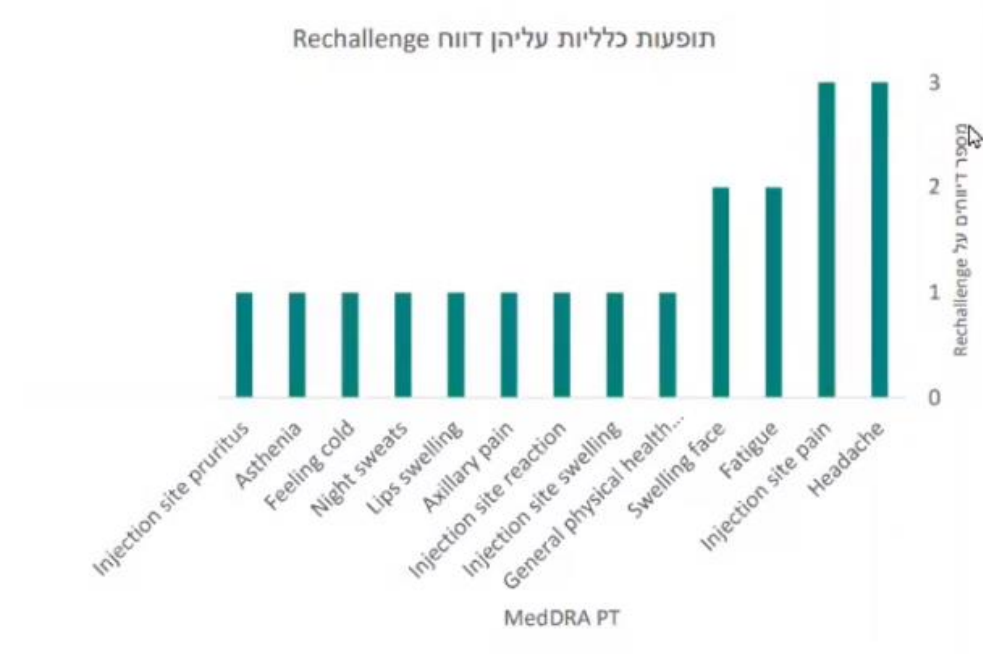
תופעות כלליות שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ MedDRA PT ו- Rechallenge



על 17 מאריך -31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 295 תופעות שסווגו ככלליות.

מתוך 295 דיווחים, ב- 19 מקרים (6%) דווח על Rechallenge (חזרה/ החמרה של התופעה לאחר מנה נוספת)

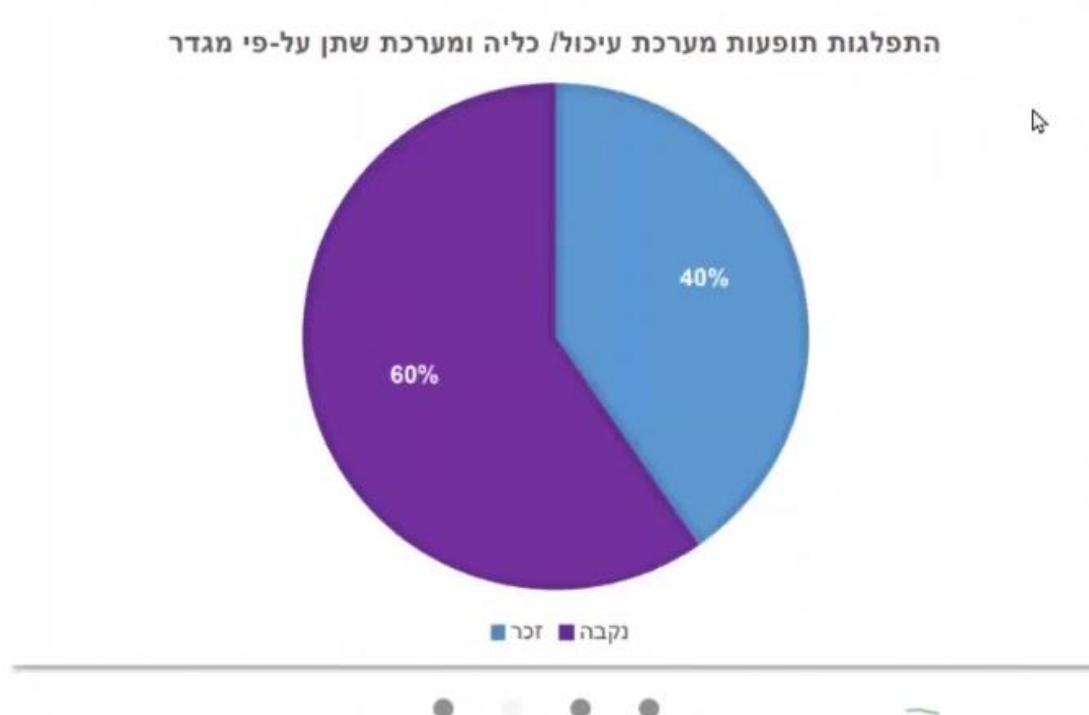
➤ הגרף הבא מציג את התופעות הכלליות (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח Rechallenge

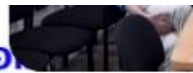


תופעות כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מגדר

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 192 תופעות שסווגו כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן (9% מכלל התופעות שדווחו כטקסט חופשי).

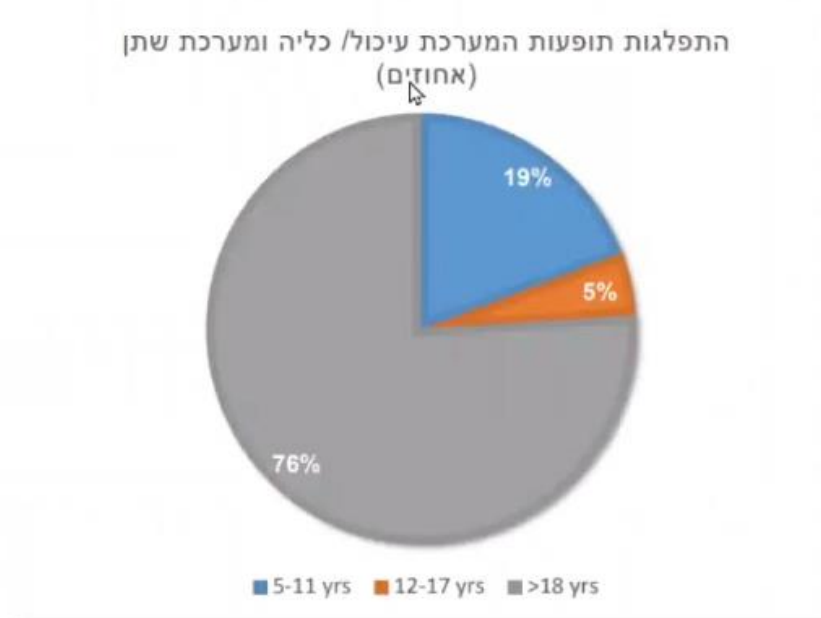
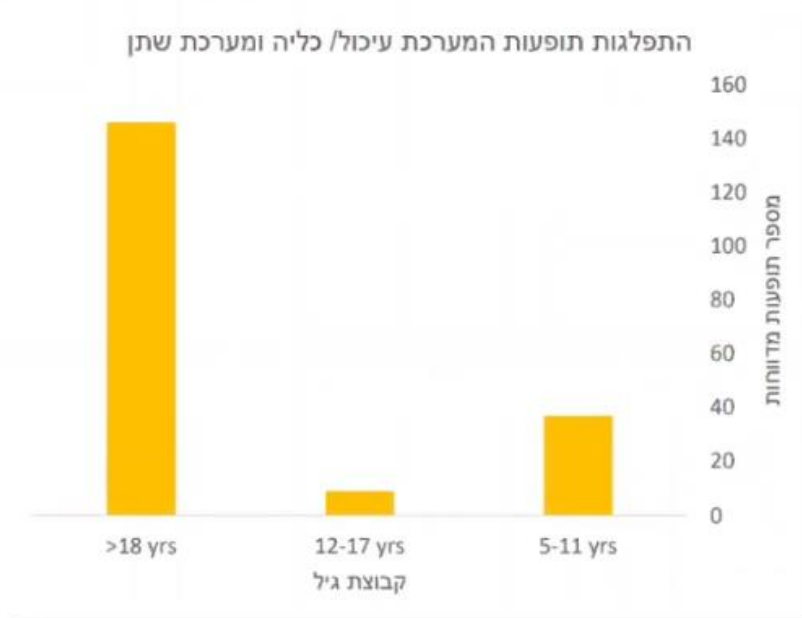
הגרף הבא מתאר את התפלגות התופעות ע"פ מגדר.





תופעות כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן בדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ קבוצת גיל

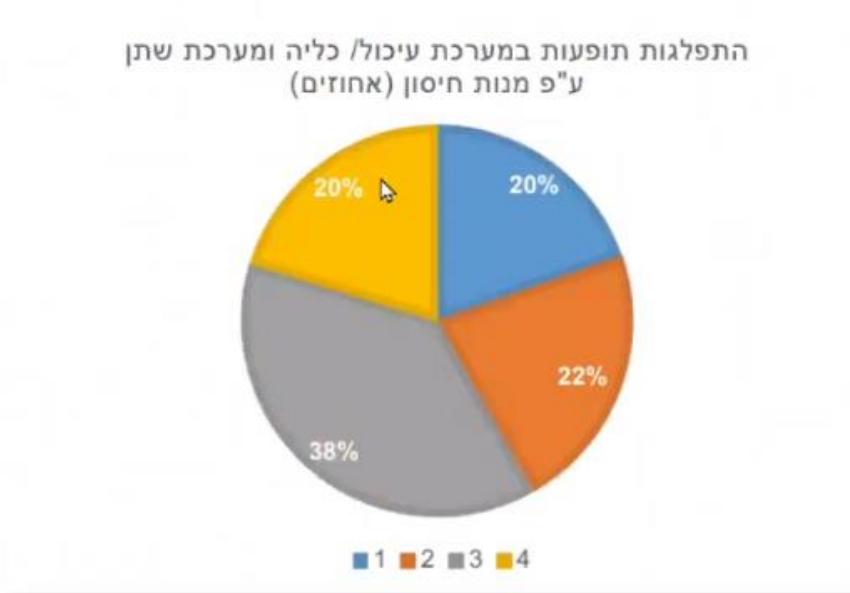
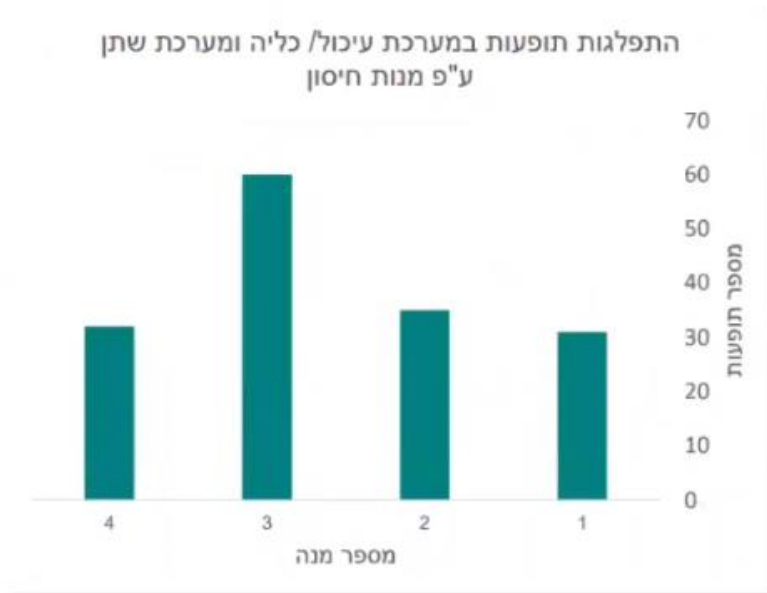
עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 192 תופעות שסווגו כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן. הגרף הבא מתאר את התפלגות התופעות ע"פ קבוצות גיל.



פעולות כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן שדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ מספר מנה

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 192 תופעות שסווגו כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן.

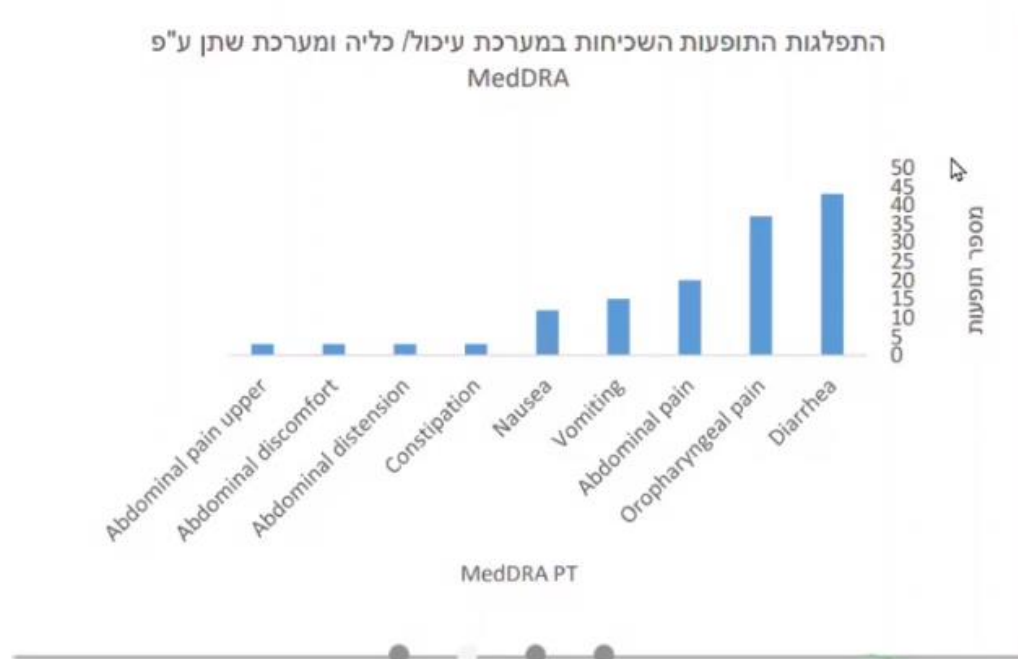
- מתוך 192 דיווחים, ב- 158 דיווחים צוין מידע על מספר מנה.
- הגרף הבא מציג את התפלגות מספר התופעות ע"פ מנות חיסון





תופעות כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן בדווחו בטופס כטקסט חופשי, התפלגות ע"פ MedDRA PT

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 192 תופעות שסווגו כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן. הגרף הבא מציג את התפלגותן של התופעות במערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן שכיחות (כ-70%) ע"פ MedDRA PT.



פעולות כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן שדווחו בטופס כטקסט חופשי, פילוח ע"פ משך התופעה

ד"ר 31.5.22- דווחו כטקסט חופשי 192 תופעות שסווגו כמערכת עיכול/ כליה ומערכת שתן.

מחקר 192 דיווחים, ב- 23 (12%) מקרים דווח משך התופעה.

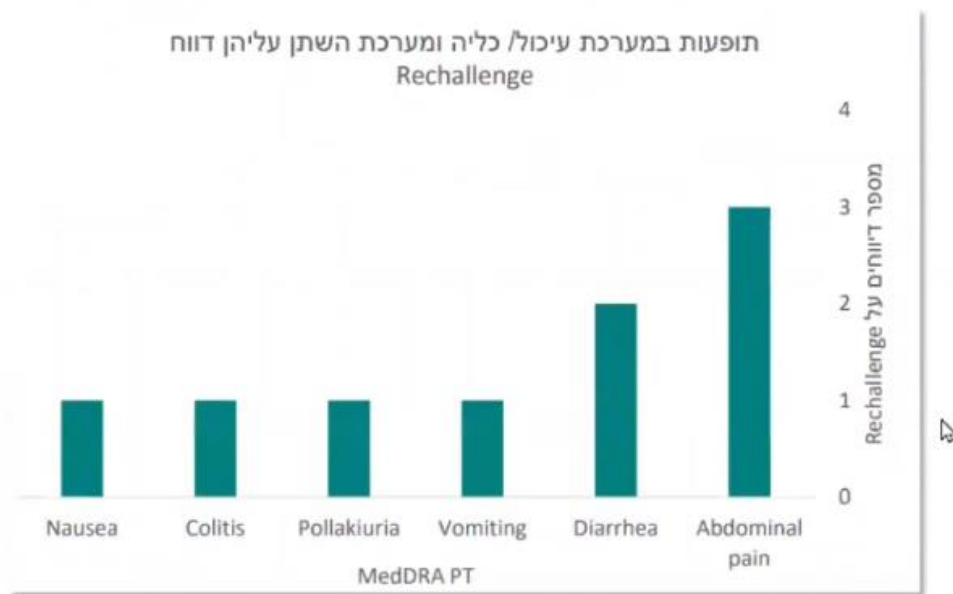
- ב- 19 מקרים מתוך ה- 23 (82%) דווח על תופעה אשר נמשכה מעבר לשבוע.
- ב- 8 מהמקרים (42%) מהמקרים בהם דווח על משך תופעה ארוך משבוע, התופעה תוארו כנמשכת (ongoing) כלומר לא ניתן היה לקבוע את סיומה אך אפשר היה לקבוע את משכה עד לנקודת הזמן שבה הועבר הדיווח.
- הגרף הבא מציג את התפלגות משך התופעות הפרעות במחזור החודשי שנמשכו < 1 שבוע:

התפלגות משך התופעות במערכת עיכול/ כליה ומערכת השתן שנמשכו מעל לשבוע



פעולות כמערכת עיכול/כליה ומערכת שתן שדווחו בטופס כטקסט חופשי, פילוח ע"פ MedDRA PT ו- Rechallenge

עד לתאריך 31.5.22 דווחו כטקסט חופשי 192 תופעות שסווגו כמערכת עיכול/כליה ומערכת שתן. מתוך 192 דיווחים, ב- 9 מקרים (5%) דווח על Rechallenge (חזרה/ החמרה של התופעה לאחר מנה נוספת) ➤ הגרף הבא מציג את התופעות במערכת העיכול/ הכליה ומערכת השתן (ע"פ MedDRA PT) לגביהן דווח Rechallenge



סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הסגורים והשדות הפתוחים של טופס הדיווח

✓ **התפלגות הדיווחים ע"פ מגדר תופעות בשדות סגורים / טקסט חופשי:** ניתן לראות ההתפלגות של 70:30% - 60:40% לטובת נקבה

(למעט דיווחים על הפרעות במחזור הוסת) נשמרת, ללא תלות באופן הדיווח.

✓ **התפלגות הדיווחים ע"פ מנות חיסון בשדות סגורים / טקסט חופשי:** ניתן לראות התפלגות של ~ 20% : 30% : 40% : 10% למנה

4:3:2:1 בהתאמה. ההתפלגות נשמרת, ללא תלות באופן הדיווח. יש לציין שההתפלגות למנות של תופעות הקשורות להפרעה במחזור

הוסת יוצאת דופן בכך שהפרקציה של המנה הרביעית מצטמצמת ל- 5% ואילו הפרקציות של מנה 2,3 מתרחבות.

נראה שההסבר טמון בכך שהאוכלוסייה שקיבלה את המנה הרביעית מבוגרת יותר (אינה בגיל הפוריות) ועל כן אינה חוותה תופעות מסוג

זה.

סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הסגורים והשדות הפתוחים של טופס הדיווח

התפלגות הדיווחים ע"פ קבוצות גיל תופעות בשדות סגורים/ טקסט חופשי:

1. באופן כללי (למעט יוצאי דופן המפורטים בהמשך), ניתן לראות קונסיסטנטיות בהתפלגות הדיווחים ע"פ קבוצות גיל (85-90% מדווחים בקבוצת המבוגרים; 2-5% בקבוצת המתבגרים; 5-10% בקבוצת הילדים), ללא תלות באופן הדיווח.
2. כאן המקום לציין שבאופן עקבי מדווחות פחות תופעות לוואי בקבוצת המתבגרים בהשוואה ליתר קבוצות הגיל, זאת למרות נתוני התחסנות גבוהים יותר בקבוצה זו לעומת קבוצת הילדים.
3. פרט לכך, תופעות הקשורות למערכת העיכול מדווחות יותר בקבוצת הילדים (מתרחבת ל-19% לעומת 10% ביתר התופעות) על חשבון צמצום בקבוצת המבוגרים (הפרקציה יורדת ל-75% לעומת 85-90% ביתר התופעות).
4. מטבע הדברים נצפתה תופעה הפוכה להנ"ל בתופעות הקשורות להפרעות במחזור הוסת- פרקציית המבוגרים מתרחבת ל-96% ואילו פרקציית הילדים מצטמקת ל-1%.

סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הפתוחים של טופס הדיווח

יתרונותיו ותרומתו של האיסוף והניתוח של המידע מהטקסט החופשי

- ✓ זיהוי והוספת ידע בנוגע לתופעות לא מוכרות, שאינן כלולות בשדות הסגורים.
- ✓ אופן מסירת המידע (בשפה טבעית הכוללת פירוט) מאפשר איפיון התופעה מבחינה קלינית, Onset, משך, Rechallenge וכד'. איסוף מידע מסוג זה עשוי לתרום, באופן משמעותי, בגיבוש הקשר הסיבתי בין החיסון לבין התופעה.
- ✓ מידע אשר תועד בשדות הפתוחים נמסר באופן וולונטרי ובלתי מכוון כלומר נושא אופי Unsolicited. מאפיין המעלה את ערכו המחקרי.
- ✓ מאפשר זיהוי של סיגנלים^T לתופעות בעלות DRR (Disproportionate Reporting Rate). כדוגמת הפרעות במחזור הוסת, תופעות נירולוגיות וכד'.
- ✓ הוספת ידע בנוגע לזיהוי ואפיון תופעות שאינן מופיעות בעלון לרופא של תכשיר ה- Comirnaty, אך עוררו עניין בקרב הקהילה המדעית.



סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הפתוחים של טופס הדיווח

יתרונותיו ותרומתו של האיסוף והניתוח של המידע מהטקסט החופשי

- ✓ זיהוי והוספת ידע בנוגע לתופעות לא מוכרות, שאינן כלולות בשדות הסגורים.
- ✓ אופן מסירת המידע (בשפה טבעית הכוללת פירוט) מאפשר איפיון התופעה מבחינה קלינית, Onset, משך, Rechallenge וכד'. איסוף מידע מסוג זה עשוי לתרום, באופן משמעותי, בגיבוש הקשר הסיבתי בין החיסון לבין התופעה.
- ✓ מידע אשר תועד בשדות הפתוחים נמסר באופן וולונטרי ובלתי מכוון כלומר נושא אופי Unsolicited. מאפיין המעלה את ערכו המחקרי.
- ✓ מאפשר זיהוי של סיגנלים/ תופעות בעלות DRR (Disproportionate Reporting Rate). כדוגמת הפרעות במחזור הוסת, תופעות נירולוגיות וכד'.
- ✓ הוספת ידע בנוגע לזיהוי ואפיון תופעות שאינן מופיעות בעלון לרופא של תכשיר ה- Comirnaty, אך עוררו עניין בקרב הקהילה המדעית.

סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הפתוחים של טופס הדיווח

ממצאים חדשים:

✓ הפרעות במחזור הוסת:

1. איפיון של 5 תופעות השכיחות (Menorrhagia, Menstrual disorder, Menstruation irregular, Amenorrhoea) אשר תוארו בכ- 80% מהדיווחים (לפירוט נוסף ראו שקפים 46-47).
2. מחקרים שנעשו בנושא הנ"ל, ציינו חריגות קצרות מועד (עד מספר ימים) במחזור הוסת. לעומת זאת, למעלה מ-90% מהדיווחים המפרטים מאפיינים של משך התופעה, מצביעים על שינויים ארוכי טווח. למעלה מ-60% מציינים משך של למעלה מ-3 חודשים (פירוט נוסף מופיע בשקפים 48-49).

✓ תופעות נירולוגיות:

1. זיהוי ואפיון של תופעות נירולוגיות שאינן מוזכרות בעלון לרופא של התכשיר ה- Comirnaty כגון היפואסטזיות, פאראסטזיות, טינטון, סחרחורת ועוד (לפירוט נוסף ראו שקף 40).
2. בנוסף לזיהוין של תופעות נירולוגיות חדשות, הממצאים מעלים חשד לתופעות נירולוגיות ארוכות טווח. ב-68% מהדיווחים אשר כללו מאפיין של משך התופעה, הופיע משך ארוך מחודש. ב-88% מתוך הדיווחים הנ"ל תועד משך של למעלה מ-3 חודשים (לפירוט ראו 41-42).

סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הפתוחים של טופס הדיווח

ממצאים חדשים:

✓ תופעות שריר-שלד:

1. למעט מספר לא מבוטל של דיווחים על Back pain (אשר זוהתה כתופעה חדשה), הממצאים בניתוח הנוכחי זהים לממצאים המדווחים בעלון לרופא. בשני המקרים תופעות של Myalgia, Arthralgia, Pain in extremity זוהו כתופעות השכיחות ביותר בקטגוריה זו (ראו שקף 54).
 2. למרות שקיימת חפיפה רבה בין העלון לתופעות השכיחות, זוהה פער משמעותי במשך התופעות הנ"ל. בעלון מצוין פרק זמן של מספר ימים עד להיעלמות התופעה. לעומת זאת, ניתוח נוכחי מעלה כי ב-79% מהדיווחים שכללו מידע על משך התופעה, הופיעה משך העולה על שבועיים. מתוכם, בכ-50% מהדיווחים צוין משך של למעלה מחצי שנה (לפירוט נוסף ראו שקף 55).
- #### ✓ תופעות המערכת עיכול/כליה ומערכת שתן:
1. קיימת חפיפה מסוימת בין התופעות השכיחות (שלשול, בחילות והקאות) המוזכרות בעלון לבין הממצאים שעולים מהניתוח הנוכחי. בנוסף לתופעות הנ"ל, ניתוח של הטקסט החופשי זיהה תופעות של כאבי בטן וכאבי גרון שהופיעו בשכיחות גבוהה (20% ו-10% בהתאמה).
 2. מעל ל-80% מהדיווחים אשר כללו מידע על משך התופעה צוין משך ארוך משבוע. ב-30% מהדיווחים הנ"ל, צוין משך של למעלה מחצי שנה (ראו פירוט בשקפים 68-70).

סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הפתוחים של טופס הדיווח

מגבלות של האיסוף והניתוח של המידע מהטקסט החופשי

- ✓ המרת הטקסט החופשי למינוח MedDRA ואלידי כרוכה בתרגום מעברית (לעיתים מסלנג בעברית) לאנגלית. תהליך זה עלול להיות סובייקטיבי ולפגום בדיוק ההמרה.
- ✓ הסקת מסקנות על משך, Onset, Rechallenge מתבסס על דיווחים המכילים מידע זה. מדגם קטן של דיווחים המכילים את המידע הרלוונטי עשוי להטעות ולהוביל ל-Over/ Underestimation. כמו כן, קיימת סבירות ל-Selection bias לטובת משך ארוך יותר, ו-Rechallenge חיובי היות וסביר להניח שתהיה נטייה גבוהה יותר לדווח על מקרים אלה.
- ✓ הדיווחים נאספו בעיצומה של מגפת הקורונה. על כן, סביר להניח, כי חלק מהמדווחים סבלו מתחלואה/ הדבקה- עשוי להוות קו-פקטור לתופעות מדווחות.

סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הפתוחים של טופס הדיווח

הצעות לפעילות עתידית

- ✓ לאור ממצאים המרמזים על קיומן של תופעות ארוכות טווח ובהתחשב בריבוי הדיווחים המעידים על התמשכות התופעה (ongoing), קיימת חשיבות רבה להמשך המעקב ואיסוף המידע הבטיחותי - לצורך הרחבת Core safety information וגיבוש Risk management plan.
- ✓ ניתוח של מידע המדווח כטקסט חופשי (המכיל מידע חיוני כגון פירוט קליני, משך, Rechallenge, onset) עשוי להוות נדבך מרכזי לא רק בזיהוי של סיגנלים חדשים אלא גם בביסוס הקשר הסיבתי בין התופעות לבין החיסון. קיימת חשיבות רבה להמשך פיתוח כלים מתקדמים (מבוססי בינה מלאכותית) לצורך זיהוי, סיווג, תעדוף ודיווח יעילים ושיטתיים.
- ✓ שיתוף הפעולה עם יחידת 8200 עם דגש על המשך פיתוח מודול להמרת שפה טבעית למינוח MedDRA, Onset, Duration, Rechallenge.



סיכום הממצאים שנאספו באמצעות השדות הפתוחים של טופס הדיווח

הצעות לפעילות עתידית

- ✓ פיתוח של כלי המבוסס על בינה מלאכותי יאפשר הטמעתו בפרויקטים מגוונים לרבות איסוף, ניתוח וסיווג של דיווחים מהמדיה החברתית/ טיפול בדיווחים המגיעים מצוותים רפואיים ועוד.
- ✓ במהלך הפרויקט הנוכחי דווחו, בקרב אוכלוסיית המבוגרת, תופעות משמעותיות (כגון אשפוזים, פגיעות באיברים חיוניים וכד'). מקרים אלה לא נדונו במסגרת של וועדות מקצועיות. הרחבת הפרויקט לאוכלוסייה זו יאפשר איסוף של מידע רפואי ממערכת אופק והערכת המקרים ע"י וועדות מקצועיות.
- ✓ עד כה נעשה ניתוח ראשוני של תופעות השייכות לחמשת הקטגוריות השכיחות בלבד. להערכתנו קיים מידע יקר ערך גם בדיווחים הנוגעים לתופעות השייכות לקטגוריות נדירות יותר. התעמקות במידע הנוסף יאפשר זיהוי ואפיון של תופעות נדירות שלא התגלו בשלב הניסויים הקליניים/ באמצעות השדות הסגורים.