

«Ηθικά προβληματική»: Η Pfizer απέτυχε να πει σε έγκυες γυναίκες σε δοκιμή εμβολίου RSV σχετικά με τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού

17/11/23

Δρ. Γεωργίου Γεωργαδάκη, χειρουργού-γυναικολόγου-μαιευτήρα (ggeorgad@gmail.com)

Σύμφωνα με έρευνα του *The BMJ*, όταν η *GlaxoSmithKline Biologicals* διέκοψε τη δοκιμή του εμβολίου RSV λόγω των κινδύνων πρόωρου τοκετού, η Pfizer συνέχισε την παρόμοια δοκιμή της ενώ παρέλειψε αυτούς τους κινδύνους από τα έντυπα συγκατάθεσης. Οι ειδικοί επέκριναν την έλλειψη διαφάνειας της Pfizer ως ηθική παραβίαση που διακυβεύει την ενημερωμένη συναίνεση. Με *John-Michael Dumais*



Όταν η Pfizer διεξήγαγε μια μεγάλη κλινική δοκιμή για να δοκιμάσει ένα νέο εμβόλιο αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV) για έγκυες γυναίκες - με στόχο την προστασία των μωρών τους - ο φαρμακευτικός γίγαντας απέτυχε να ενημερώσει τους συμμετέχοντες στη δοκιμή ότι η *GlaxoSmithKline Biologicals* (GSK) είχε σταματήσει τη δοκιμή της για ένα παρόμοιο εμβόλιο, λόγω ενός ανησυχητικού σήματος ασφαλείας που δείχνει πιθανό κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Παρόλο που η Pfizer γνώριζε για τη δοκιμή GSK και το σήμα ασφαλείας, συνέχισε να εγγράφει χιλιάδες ανυποψίαστες εγκύους χωρίς να αποκαλύπτει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού στις φόρμες συγκατάθεσής της, σύμφωνα με έρευνα της *The BMJ*.

Για πολλούς υποστηρικτές και ειδικούς στον τομέα της υγειονομικής περιθάλψης, η παράλειψη της Pfizer αντιπροσωπεύει κατάφωρη παραβίαση της ενημερωμένης συναίνεσης και περιφρόνηση της αυτονομίας των εγκύων γυναικών που συμμετέχουν στην κλινική έρευνα.

«Οποιαδήποτε αποτυχία παροχής νέων και δυνητικά σημαντικών δεδομένων πληροφοριών ασφάλειας στους συμμετέχοντες στη δοκιμή είναι ηθικά προβληματική», δήλωσε στο BMJ ο Δρ Τσαρλς Βάιτζερ, καθηγητής βιοηθικής στο Western University στο Λονδίνο, στο Οντάριο του Καναδά.

Η CEO της Children's Health Defense Mary Holland είπε στο The Defender :

*«Είμαι τρομοκρατημένη που είναι ακόμη ένα ερώτημα αν η Pfizer έπρεπε να είχε πει στις έγκυες γυναίκες ότι μια προηγούμενη κλινική δοκιμή είχε σταματήσει επειδή το εμβόλιο RSV προκάλεσε πρόωρο τοκετό. Έπρεπε βέβαια να τους το είχε πει.»*



**«Το πρότυπο πρέπει να είναι: «Τι θα ήθελε να ξέρει μια λογική έγκυος γυναίκα για αυτό το προϊόν;» Και κάθε λογική έγκυος γυναίκα θα ήθελε να μάθει εάν προκαλεί πρόωρο τοκετό. Αυτή η αυταρχική στάση απέναντι στην αλήθεια και την ανθρώπινη ζωή είναι ανησυχητική» .**

Μετά την εμφάνιση των σημάτων ασφαλείας στη μελέτη της GSK, η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), **δεν έλαβε καμία ενέργεια για να σταματήσει την εγγραφή ή να σταματήσει ή να περιορίσει τη συνεχιζόμενη δοκιμή μητρικού εμβολίου RSV της Pfizer.**

Το «στατιστικά σημαντικό» δεν θα πρέπει να αποτελεί τη μοναδική βάση της απόφασης της Pfizer.

Μήνες μετά την αποκάλυψη του σχετικού σήματος ασφαλείας από την GSK, η Pfizer άρχισε επίσης να ανιχνεύει μια αριθμητική ανισορροπία στους πρόωρους τοκετούς στα δικά της δοκιμαστικά δεδομένα, αλλά είπε ότι τα **δεδομένα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά**.

Σύμφωνα με το The BMJ, η Pfizer παρακολουθούσε τους πρόωρους τοκετούς ως ένα «ανεπιθύμητο συμβάν ιδιαίτερου ενδιαφέροντος» στη δοκιμή της. Ωστόσο, η εταιρεία **δεν το αποκάλυψε στα έντυπα συγκατάθεσης που δόθηκαν σε χιλιάδες έγκυες συμμετέχουσες σε δοκιμές σε 18 χώρες**.

«Μόλις δημοσιοποιήθηκαν τα αποτελέσματα της δοκιμής GSK για πρόωρους τοκετούς, οι μελέτες εμβολίου RSV (της Pfizer) σε έγκυες γυναίκες, **θα έπρεπε να είχαν ενημερωθεί για να συμπεριλάβουν αυτόν τον πιθανό πρόωρο κίνδυνο**», δήλωσε ο [Klaus Überla, Ph.D.](#), πρόεδρος Κλινικής και Μοριακής Ιολογίας στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Erlangen, στην έκθεση The BMJ.

Ωστόσο, οι ρυθμιστικές αρχές έκαναν ελάχιστα μέτρα για να ενθαρρύνουν τη **γνωστοποίηση**. Ο FDA περιόρισε τελικά την έγκριση του εμβολίου της Pfizer στην **όψιμη εγκυμοσύνη - συγκεκριμένα, για χορήγηση μόνο μεταξύ 32-36 εβδομάδων - λόγω πρόωρων ανησυχιών**. Αλλά ο οργανισμός **δεν έκανε τίποτα για να περιορίσει την εγγραφή σε δοκιμαστικά ή να απαιτήσει αποκάλυψη κινδύνου μετά την εμφάνιση των ευρημάτων της GSK**.

Ορισμένοι **υπερασπίζονται την έλλειψη αποκάλυψης της Pfizer στους συμμετέχοντες στη δοκιμή υποστηρίζοντας ότι ο πρόωρος κίνδυνος δεν ήταν πειστικός**. Ο [Dr Joop van Gerwen](#), πρόεδρος ηθικής στην Ολλανδία, είπε στο BMJ ότι η **ενημέρωση των γυναικών «θα είχε προκαλέσει υπερβολική αβεβαιότητα**». Ωστόσο, **άλλοι αμφισβήτησαν αυτήν την ιδέα**. «**Η ανανέωση της ενημερωμένης συγκατάθεσης είναι απαραίτητη**», δήλωσε ο [Rose Bernabe, Ph.D.](#), στο BMJ.

Ο Rose Bernabe, Ph.D καθηγητής ηθικής ιατρικής έρευνας στο Πανεπιστήμιο της Νοτιοανατολικής Νορβηγίας, ανέφερε τις κατευθυντήριες γραμμές από το [Συμβούλιο Διεθνών Οργανισμών Ιατρικών Επιστημών](#) , οι οποίες αναφέρουν: «Οι ερευνητές πρέπει να ανανεώνουν τη [συγκατάθεσή τους κατόπιν ενημέρωσης](#) ... [εάν γίνουν διαθέσιμες νέες πληροφορίες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την προθυμία των συμμετεχόντων να συνεχίσουν](#)».

[Ο Weijer](#) είπε στο [The BMJ](#) :

«Για την Pfizer, το DSMB [[Συμβούλιο Ασφάλειας και Παρακολούθησης Δεδομένων](#) ] [θα έπρεπε να αξιολογεί τακτικά τη σχέση οφέλους-βλάβης, τόσο με βάση τα δεδομένα της δοκιμής όσο και κατά πόσον τα αποτελέσματα της GSK επηρέασαν αυτήν την ισορροπία. Δεν θα πρέπει να βασίζονται στην απόφασή τους απλώς στο εάν ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα είναι «στατιστικά σημαντικό»](#). Αυτές είναι δύσκολες αποφάσεις και αυτός είναι ο λόγος που οι DSMB είναι ανεξάρτητες από την εταιρεία».

Η [Justine Tanguay](#), δικηγόρος CHD και διευθύντρια έρευνας εκστρατείας για την [Reform Pharma](#) , είπε στο [The Defender](#):

«Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι οι ρυθμιστικοί φορείς όπως ο FDA δίνουν προτεραιότητα στο κέρδος της Big Pharma έναντι των συμφερόντων υγείας των εγκύων συμμετεχόντων σε δοκιμές, όταν τραβάτε την αυλαία και αποκαλύπτετε την περιστρεφόμενη πόρτα μεταξύ των κορυφαίων ομοσπονδιακών υπαλλήλων της κυβέρνησης και βασικών στελεχών της Big Pharma - της βιομηχανίας που υποτίθεται ότι ρυθμίζει ο FDA.

«Στην πραγματικότητα, η [περιστρεφόμενη πόρτα έχει γίνει τόσο συνηθισμένη που είναι δύσκολο να αποκρυπτογραφηθεί το μπερδεμένο χάος μεταξύ του ιδιωτικού τομέα και των κυβερνητικών υπηρεσιών](#)».



«Για παράδειγμα, ένας πρώην αναπληρωτής διευθυντής στο FDA που διηύθυνε το Γραφείο Έρευνας και Επιθεώρησης Εμβολίων και πίεσε για την αδειοδότηση των εμβολίων COVID-19 τώρα εργάζεται για τη Moderna ως επικεφαλής του Προγράμματος Πρώιμης Κλινικής Ανάπτυξης και Μεταφραστικής Ιατρικής για τις Λοιμώξεις.»

«Για χάρη της δημόσιας υγείας, πρέπει να σταματήσει αυτή η κατάφωρη σύγκρουση συμφερόντων».

«Πιστεύω ότι πρέπει να αντιμετωπιστεί»

Σύμφωνα με την έρευνα The BMJ, τον Φεβρουάριο του 2022, η GSK ανέφερε ότι είχε εμφανιστεί ένα σήμα ασφάλειας στη δοκιμή του μητρικού εμβολίου RSV, υποδεικνύοντας μια ανησυχητική ανισορροπία στους πρόωρους τοκετούς μεταξύ των ομάδων εμβολίου και εικονικού φαρμάκου.

Συγκεκριμένα, η GSK παρατήρησε ότι το 6,81% των γεννήσεων στο σκέλος του εμβολίου ήταν πρόωρες, σε σύγκριση με μόλις 4,95% των γεννήσεων στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, οι θάνατοι νεογνών ήταν 0,37% στην ομάδα του εμβολίου έναντι 0,17% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Αυτό το απροσδόκητο σήμα ασφάλειας ώθησε την GSK να σταματήσει αμέσως τη δοκιμή Φάσης 3 και να διακόψει την ανάπτυξη του εμβολίου της.

Ωστόσο, η δοκιμή της Pfizer για ένα παρόμοιο μητρικό εμβόλιο RSV συνεχίστηκε με την εγγραφή συμμετεχόντων.

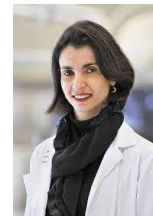
Και οι δύο εταιρείες ανέπτυξαν εκδόσεις ενός εμβολίου πρωτεΐνης RSV F που λειτουργεί στοχεύοντας την πρωτεΐνη σύντηξης RSV, για τη δημιουργία αντισωμάτων που μπορούν να εξουδετερώσουν τον ιό. Η πρωτεΐνη F είναι απαραίτητη για την είσοδο του ιού και η δομή της είναι εξαιρετικά συνεπής σε διαφορετικά στελέχη RSV.

Στα [δεδομένα Φάσης 3 της Pfizer](#) , το **5,7%** των γεννήσεων στο σκέλος του εμβολίου ήταν **πρόωρες**, σε σύγκριση με μόλις **4,7%** στο εικονικό φάρμακο. **Δέκα θνησιγένειες** σημειώθηκαν στην ομάδα του εμβολίου έναντι οκτώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι **νεογνικοί θάνατοι** στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0,3%) ξεπέρασαν αυτούς στην ομάδα του εμβολίου (0,1%). Μια λήπτρια εμβολίου **πέθανε από επιλόχεια αιμορραγία και υπογκαιμικό σοκ**.

Η Pfizer ανέφερε ότι **η αύξηση των πρόωρων τοκετών** ήταν πιο έντονη σε συμμετέχοντες στη δοκιμή από **χώρες ανώτερου μεσαίου εισοδήματος** , ιδίως τη **Νότια Αφρική**, σύμφωνα με τη συνεδρίαση της 18ης Μαΐου της **Συμβουλευτικής Επιτροπής Εμβόλια και Συναφών Βιολογικών Προϊόντων** του FDA (VRBPAC).

Ενώ η Pfizer ισχυρίστηκε ότι, **αυτοί οι αριθμοί δεν ήταν στατιστικά σημαντικοί**, οι ειδικοί παρατήρησαν ότι αυτή η αριθμητική αύξηση των πρόωρων τοκετών αντικατόπτριζε **το σήμα ασφάλειας στη δοκιμή της GSK που διέκοψε τη παραγωγή του δικού της εμβολίου**, εγείροντας περαιτέρω ερωτήματα σχετικά με τους κινδύνους του μητρικού εμβολιασμού κατά του RSV.

Η πρόεδρος του VRBPAC, **Hana El Sahly** , κατά τη **συνεδρίαση του Μαΐου** , χαρακτήρισε το σήμα των αυξημένων πρόωρων τοκετών κατά τη διάρκεια των δοκιμών Φάσης 2 και 3 της Pfizer ως «**σημαντικό**» και είπε **ότι αυτό ήταν «πιθανώς»**, αρκετός λόγος για να σταματήσει η δοκιμή.



Είπε ότι «η αποτυχία σχεδιασμού της μελέτης Φάσης 3 της Pfizer για να προσφέρει αυτή τη σαφήνεια... είναι μια **μεγάλη χαμένη ευκαιρία**».

Τέσσερα από τα 14 μέλη του VRBPAC **ανησύχησαν αρκετά**, που **ψήφισαν κατά**



**του να βρεθεί το φάρμακο ασφαλές για τις έγκυες γυναίκες**. Αξίζει να σημειωθεί ότι μία από τις αντίθετες ψήφους προήλθε από **τον Δρ. Paul Offit** , παιδίατρο στο Παιδιατρικό Νοσοκομείο της Φιλαδέλφειας, ο οποίος είπε: «**Εάν η GSK εγκαταλείψει πραγματικά ένα**

πρόγραμμα για ένα παρόμοιο, σχεδόν πανομοιότυπο εμβόλιο, αυτό θα κρεμάσει πάνω από το πρόγραμμα [της Pfizer] . Νομίζω ότι [πρέπει να αντιμετωπιστεί](#) ».

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου είναι **ασαφής, περιορισμένη**, χωρίς «**άμεσο όφελος για τις μητέρες**».

[Ο Peter McCullough, MD, MPH](#) , σε μια ανάρτηση στο Substack στις 21 Απριλίου, έθεσε μια διαφορετική άποψη σχετικά με τη βιωσιμότητα του εμβολίου Pfizer, [υποστηρίζοντας](#) ότι ο [σχεδιασμός της μελέτης της Pfizer](#) βασίστηκε σε ένα αποτέλεσμα που εμφανίστηκε πολύ σπάνια για να μετρηθεί αξιόπιστα η αποτελεσματικότητα.



Βασίζοντας τα αποτελέσματα σε **λιγότερο από το 2%** των μωρών που αρρώστησαν άφησαν τα ευρήματα «**στατιστική ασάφεια**», είπε - που σημαίνει ότι τα ευρήματα σχετικά με το εάν το εμβόλιο παρείχε ουσιαστική προστασία ήταν ασαφή.

«Η Pfizer **έχει προχωρήσει επιθετικά RCT** [τυχαιοποιημένες δοκιμές ελέγχου] στον έγκυο πληθυσμό χωρίς διαβεβαιώσεις για μακροπρόθεσμα αποτελέσματα», πρόσθεσε ο McCullough και «**χωρίς άμεσο όφελος για τις μητέρες**».

Στη συνάντηση VRBPAC του Μαΐου, σημειώθηκε περαιτέρω, ότι **ενώ η συχνότητα εμφάνισης του RSV για τα μωρά ήταν χαμηλότερη στην ομάδα εμβολίων ηλικίας έως 6 μηνών**, κατά την περίοδο 181-360 ημερών μετά τη γέννηση, τα μωρά και στις δύο ομάδες προσβλήθηκαν από RSV σε παρόμοια ποσοστά.

Αφού τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), [συνέστησαν το εμβόλιο για εγκύους τον Σεπτέμβριο](#), ο [McCullough](#) [είπε στο The Defender](#) , «**Ο εμβολιασμός της μητέρας για παθητική ανοσοποίηση του βρέφους είναι μια περιττή και επικίνδυνη στρατηγική που αναμφίβολα θα οδηγήσει σε απώλεια εμβρύου ή πρόωρες γεννήσεις όταν αναπτύσσονται σε μεγάλη κλίμακα**».

Αυτή η **διαμάχη**, έρχεται σε μια εποχή που το ίδιο το CDC αναφέρει, τη [μεγαλύτερη αύξηση της βρεφικής θνησιμότητας](#) τα τελευταία 20 χρόνια, και εν μέσω

ανησυχιών ότι οι γιατροί πληρώνονται για να [προωθήσουν τα εμβόλια σε έγκυες γυναίκες](#).

## Οι προειδοποιήσεις έπεσαν στο κενό

Η πρόσφατη έρευνα της BMJ, δεν ήταν η πρώτη της προειδοποίηση σχετικά με τις δοκιμές RSV. Στις 10 Μαΐου, μετά τη δημοσίευση από την Pfizer των δεδομένων δοκιμών της Φάσης 3, η BMJ προειδοποίησε ότι, τα σήματα ασφαλείας της Pfizer ήταν αρκετά παρόμοια με αυτά της GSK, ώστε να [δικαιολογείται περαιτέρω ανάλυση](#).

Ο Überla είπε στο BMJ, «Η ερμηνεία μου για όλα αυτά τα δεδομένα είναι ότι μπορεί να υπάρχει ένα σήμα ασφάλειας για πρόωρους τοκετούς που θα πρέπει να παρακολουθούνται».



Ένας επιστήμονας στα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας που θέλησε να διατηρήσει την ανωνυμία του είπε στο The BMJ, [ότι τα δεδομένα της Pfizer θα πρέπει να αναλυθούν χρησιμοποιώντας πιο ευαίσθητα μέτρα, όπως το μέσο βάρος γέννησης και τις αναλύσεις υποομάδων για να προσδιοριστεί η εγκυρότητα του σήματος ασφαλείας](#).

Στις 23 Μαΐου, το BMJ ανέφερε τις [ανησυχίες για την ασφάλεια](#), που επισημάνθηκαν από αρκετά μέλη του VRBPAC στη συνάντησή τους τον Μάιο.

Πριν ο FDA συζητήσει το εμβόλιο Pfizer RSV τον Μάιο, ο «Peter Selley», από το Ηνωμένο Βασίλειο δημοσίευσε ένα [δημόσιο σχόλιο](#) στον ιστότοπό του, που έλεγε:

WOMEN, PREGNANCY,  
CLINICAL TRIALS  
& VACCINES



PETER SELLEY

«Είναι αξιοσημείωτο ότι ο FDA:

1. Μην έχετε μαιευτήρα ή μαία σε αυτήν την επιτροπή VRBPAC.
2. Επιτρέπονται αυτές οι δοκιμές όταν, όπως φαίνεται, δεν υπήρχαν δοκιμές ασφαλείας αυτού του εμβολίου σε έγκυα πρωτεύοντα, πλην του ανθρώπου.
3. Επιτρέπονται αυτές οι μεγάλες δοκιμές σε έγκυες γυναίκες, όταν οι έγκυες γυναίκες είχαν αποκλειστεί ειδικά από μικρότερες δοκιμές ασφαλείας Φάσης 1.
4. Επιτρέπεται η δοκιμή φάσης 2 της Pfizer, που περιελάμβανε 3-5 φλεβικές αιμοληψίες από υγιή μωρά, που δεν θα είχαν κανένα όφελος.
5. Όταν ειδοποιήθηκε τον Φεβρουάριο του 2022 η GSK για ένα σήμα ασφαλείας για υπερβολικούς πρόωρους τοκετούς και νεογνικούς θανάτους, σε μια δοκιμή παρόμοιου εμβολίου κατά του RSV, ο FDA δεν επέμεινε ότι οι συμμετέχοντες στη δοκιμή Φάσης 3 της Pfizer θα πρέπει να ενημερωθούν για το εύρημα.
6. Εξουσιοδότησε ένα θεσμικό συμβούλιο αναθεώρησης - [Advarra](#) - που ενέκρινε τη δοκιμή Φάσης 3 σε έγκυες γυναίκες. Το έντυπο ενημερωμένης συναίνεσης της Advarra για τη δοκιμή που βρίσκεται σε εξέλιξη περιέχει τη συμβουλή: «Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με το εμβόλιο της μελέτης (RSVpreF ή εικονικό φάρμακο) μπορεί να βιωθούν εσείς, αλλά όχι το μωρό σας, καθώς το μωρό σας δεν θα λάβει απευθείας το εμβόλιο της μελέτης ή το εικονικό φάρμακο». (Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της δοκιμής, αυτή η διατύπωση εγκρίθηκε επίσης από την Pfizer.)
7. Επέτρεψε στη δοκιμή Φάσης 3, να σταματήσει νωρίς, αν και αυτό μπορεί να εμπόδιζε τους συμμετέχοντες να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες.»



Ο Selley προσάρτησε ένα [έγγραφο](#) που περιγράφει λεπτομερώς περαιτέρω ζητήματα ασφάλειας στις δοκιμές Pfizer, όπου ανέφερε επίσης [τον Δρ Eric Simões](#), επικεφαλής συγγραφέα της [μελέτης](#)

Φάσης 2 , ο οποίος έγραψε σε μια διαφορετική μελέτη , «Ο ρόλος του θηλασμού στην πρόληψη της νόσου του RSV και της νοσηλείας για το RSV είναι αδιαμφισβήτητο».

[https://childrenshealthdefense.org/defender/pregnant-women-pfizer-rsv-vaccine-preterm-birth-risk/?utm\\_source=luminate&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=defender&utm\\_id=20231117](https://childrenshealthdefense.org/defender/pregnant-women-pfizer-rsv-vaccine-preterm-birth-risk/?utm_source=luminate&utm_medium=email&utm_campaign=defender&utm_id=20231117)

Επιλογή, μετάφραση, διαμόρφωση, σχόλια, ανάρτηση-προώθηση, Δρ. Γεωργίου Γεωργαδάκη, χειρουργού-γυναικολόγου-μαιευτήρα (ggeorgad @gmail.com), [facebook.com/profile.php?id=100091590918172](https://www.facebook.com/profile.php?id=100091590918172) Βόλος.

