

חוות דעת מומחה משלימה

שם המומחה:

אני החתום מטה, פרופסור אייל קלמנט, התבקשתי להשלים את חוות דעתי מיום 19.1.2023, בהתאם לאמור בה בפרק "הנחות עבודה", לאור ההתפתחויות שלאחר הגשת בקשת האישור (שהוגשה בחודש ינואר 2023, ותוקנה טכנית בחודש יולי 2023) (להלן: "חוות דעתי העיקרית"), שהינן מתן החלטה מטעם הרשות האמריקאית להגנת הסביבה מיום 13.7.2023, שכותרתה: "EPA's Memorandum in Support of the Regulatory Decision for PNR 142 (להלן: "החלטת ה-EPA").

כן אבקש להתייחס בחוות דעתי זו לנקודות עיקריות בחוות-דעת פרופ' פופנגה, שצורפה כנספח 1 לתשובת המשיבה לבקשת האישור.

בחוות דעת משלימה זו, אתייחס לסוגיות הבאות:

- א. כיצד משפיעה החלטת ה-EPA על מסקנות חוות דעתי העיקרית.
- ב. כיצד משפיעות סוגיות עיקריות בחוות דעת פרופ' פופנגה (נספח 1 לתשובת המשיבה) על מסקנות חוות דעתי העיקרית.

אקדים מסקנה לדיון, ואציין כי החלטת ה-EPA מאמצת את חלקה הארי של חוות דעתי העיקרית, במיוחד אודות חובות ידוע לכלל הציבור (באמצעות שינוי אזהרות מהותיות על גבי העלוניים לצרכן), והן לציבור הווטרנרים, לצד צעדים של מזעור הסיכון (למשל: מחקר ואיסוף נתונים בקשר לדיווחים עודפים), בפרט בדבר תופעות לוואי שונות ומקרי מוות שנמצאו מובהקים בהחלטת ה-EPA – ובכך מחזקת ומחדדת את האמור בחוות דעתי העיקרית.

כן אציין כי חוות דעת פרופ' פופנגה לא רק שמתעלמת לחלוטין מהחלטת ה-EPA, אלא שהיא מנסה להציע תזה חלופית להחלטת ה-EPA באמצעות התייחסות לחלק מהתשתית העובדתית והמדעית שעמדה בבסיס ההחלטה. בתוך כך, כפי שאראה בחוות דעתי משלימה זו, האסמכתאות עליהן פרופ' פופנגה מסתמך בקשר לבחינת האפקט הסינרגיסטי בקולרי סרסטו, שהוא גורם אפשרי לתופעות הלוואי שהן גורמות, הינן חסרות כל תוקף מדעי, ומכאן שגם מסקנתי בדבר היעדר בדיקה של אפקט זה בחוות דעתי העיקרית מקבלת משנה תוקף. כמו-כן, פרופ' פופנגה לא מצליח לשלול סיבתיות בקשר לתופעות לוואי ומקרי המוות כפי שזכרו בהחלטת ה-EPA, והחשש כי קיימת סיבתיות כזו נותר שריר וקיים עד לימינו אנו בהתאם לאמור בחוות דעתי העיקרית.

להלן אחזור ואפרט את פרטי השכלתי וניסיוני המקצועי הרלבנטיים להליך שבפנינו.

אני נותן חוות דעתי משלימה זו במקום עדות בבית המשפט ואני מצהיר בזאת כי ידוע לי היטב שלעניין הוראות הדין הפלילי בדבר עדות שקר בשבועה בבית המשפט דין חוות דעתי זו כשהיא חתומה על ידי כדין עדות שבועה בבית המשפט.

זה שמי וזו חתימתי ותוכן חוות דעתי זו אמת.



פרופסור אייל קלמנט

תאריך: 14.4.2024

ואלה פרטי השכלתי וניסיוני המקצועי:

1. פרטי השכלתי:

הסמכה כרופא וטרינר בבית הספר לרפואה וטרינרית ע"ש קורט באוניברסיטה העברית בשנת 1995.
תואר שני באפידמיולוגיה באוניברסיטת תל-אביב משנת 2000.
בעל מומחיות ישראלית באפידמיולוגיה משנת 2011.

2. פרטי ניסיוני:

בשנים 1995 עד 2001 שירתתי בצה"ל כווטרינר הראשי של חיל הרפואה.
משנת 2001 ועד 2006 שירתתי בחיל הרפואה במכון לחקר תחלואה זיהומית. במסגרת שירות זה הייתי מעורב במספר חקירות של התפרצויות תחלואה זיהומית בצה"ל וכן במחקרים להערכת תרכיבי חיסון. בסוף תקופת שירותי פיקדתי על המכון לחקר תחלואה זיהומית.
מ-2007 אני משמש כמרצה מן המניין בבית הספר לרפואה וטרינרית ע"ש קורט באוניברסיטה העברית.
ב-2012 מוניתי כפרופסור חבר באוניברסיטה העברית. מזה כעשר שנים אני מלמד את הקורס באפידמיולוגיה בבית הספר לרפואה וטרינרית.
ב-2022 הועליתי לדרגת פרופסור מן המניין שהיא שהדרגה האקדמית הגבוהה ביותר הקיימת באוניברסיטה.
ב-2015 הקמתי יחד עם עמיתי מבית הספר לבריאות הציבור באוניברסיטה העברית ועמיתים מבית הספר לרפואה וטרינרית מסלול חדש בנושא בריאות ציבור וטרינרית. מסלול זה הוא יחיד בסוגו בארץ ומטרתו להכשיר וטרינרים בתחומי אפידמיולוגיה ובריאות הציבור.
אני מלמד מעל 20 שנה את הקורס באפידמיולוגיה בבית הספר לרפואה וטרינרית ומלמד בשבע השנים האחרונות קורסים נוספים באפידמיולוגיה של מחלות זיהומיות, סמינר בבריאות ציבור וטרינרית ובשלוש השנים האחרונות אני מלמד קורס בחשיבה ותקשורת מדעית.
במסגרת עבודת המחקר במעבדתי הנחיתי בעבר ואני מנחה כיום 16 עבודות מאסטר ו-13 עבודות דוקטורט ומעל 50 עבודות גמר של סטודנטים לרפואה וטרינרית בנושאים שונים הקשורים לחיות מחמד וחיות משק. פרסמתי עד כה מעל 100 מאמרים בעיתונות המדעית הווטרינרית והאפידמיולוגית, העוסקים באפידמיולוגיה של מחלות בבעלי חיים ובבני אדם. כמעט כל המאמרים שפרסמתי עד כה פורסמו בכתבי עת העוברים בקרת עמיתים ומדורגים רבעון או בעשירון העליון של העיתונות הוטרינרית. אני משמש כסוקר מומחה של מעל 20 כתבי עת מקצועיים בתוכם בשניים אני גם משמש כעורך משנה. כמו-כן אני משמש סוקר בקרנות מחקר תחרותיות. במהלך עשר השנים האחרונות שימשתי גם כיועץ מומחה לאפידמיולוגיה לארגון האירופאי לביטחון מזון (EFSA) בעיקר בתחום מניעה של מחלות המועברות על ידי חרקים.

מקורות מידע עיקריים ששימשו כבסיס כללי לחוות דעת משלימה זו:

- נספח 1 לתשובת המשיבות לבקשת האישור שהינו "חוות דעת פרופ' פופנגה".
- התגובה לתשובה לבקשת האישור על נספחיה.
- מאמרים ומקורות מידע שיוצגו בהפניות חוות הדעת.

ממצאי חוות הדעת המשלימה

א. החלטת ה-EPA מחזקת משמעותית את מסקנות חוות הדעת העיקרית

קראתי את תגובתן של המשיבות לבקשת האישור ועיינתי עיון מדוקדק בדו"ח ה-EPA מתאריך 13.7.2023, והן בחוות דעתו של פרופ' פופנגה אשר צורפה לתשובה. דעתי המקצועית שהובעה בחוות דעתי מה 19.1.2023 נשארת בעינה.

תחילה אציין בכלליות כי בין הצעדים הרבים ומרחיקי הלכת למזעור הסיכון והיידוע ביחס לקולרים, במסגרת החלטת ה-EPA, המופיעים תחת הכותרת: "Final Regulatory Decision... .." (עמ' 10 להחלטה), פרט לשינוי העלוניים לצרכן (עמ' 11), ניתן למנות את: רישום המותנה לחמש שנים (במקום עשר); פיצול הרישום לכלבים ולחתולים (ולמעשה רישום מוצר חדש)¹; יידוע וטרינרים בדבר הסכנות הנובעות מהשימוש בקולרים; ביצוע מחקר ואיסוף נתונים לעתיד

ביתר פירוט אציין, כי עיון בניתוח המחודש שערכה ה-EPA מחזק את מסקנותיי בחוות דעתי, כי **כבר ב-2015 הצטברו ראיות ברורות המחשידות כי קולרי סרסטו בטוחים פחות ממוצרים אחרים, וכי הם גורמים לשיעור תופעות לוואי גבוה וכי עקב מידע מדאיג זה יש ליזום מחקר אפידמיולוגי גדול המכוון לזיהוי הסיכון העודף באם קיים, עקב שימוש בקולרים. עד שיובררו הדברים ראוי היה לדעתי כי כלל הציבור ובכלל זה גם ציבור הווטרינרים, יהיה חשוף לנתונים המדאיגים.**

חיזוק נוסף למסקנותיי אני מוצא בסיכום של ה-EPA אשר מחייב את היצרן לשנות את תווית השימוש במוצר ולדווח על תופעות לוואי שכיחות שתוארו קודם לכן כנדירות או נדירות ביותר, כתופעות לוואי אפשריות המחייבות את הסרת הקולר. כמו-כן סיכום ה-EPA מציין את החסר בנתונים הקיימים לגבי חלק גדול מתופעות הלוואי שדווחו ליצרן, דבר המקשה מאד על בדיקת קשר סיבתי לשימוש בקולר כפי שמתבקש במקרים כאלו. בשל כך ניתנה ההחלטה המחייבת את המשיבות לבצע מעקב משופר טוב בהרבה מזה שבוצע עד כה, על מנת לאפשר בדיקה עתידית כזו. זאת בדומה להמלצתי שלי בחוות דעתי הקודמת (ר' החלטת ה-EPA החל מעמ' 10, וחוות דעתי העיקרית בעמ' 14).

יתרה מכך, ניתוח הנתונים שנאספו בשנים 2016 עד 2020 אינו שולל את האפשרות לקשר סיבתי בין השימוש בקולרי סרסטו ובין תופעות לוואי חמורות (advantage – Advantix) ואף מאשרר את מהותיות המידע. כך, כאשר חתולים וכלבים מושוים יחד ה-IRR (יחס הסיכונים) בין סרסטו לתכשירים אלו אף עולה מעבר ל-2 ברוב שנות הבדיקה (טבלאות 13 ו-14 לבסיס המדעי להחלטת ה-EPA)². כמו כן כפי שעולה מטבלאות 16 ו-17 באותו המסמך, שיעור העוויות כתוצאה משימוש בסרסטו גבוה באופן מובהק (פי 1.5) בהשוואה לשיעורן

¹ <https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=113:5:.....> Search by Product: SERESTO | US EPA
² USEPA 2023a. Canine and Feline Adverse Event Review for the Seresto Collar (EPA Reg No. 11556-2 (155). Office of Pesticide Programs, July 10, 2023, DPs 464137, 464138, 464768 (להלן: "הבסיס המדעי להחלטת ה-EPA").

לאחר שימוש בשני התכשירים האחרים ופי 1.87 כאשר ההשוואה מבוצעת לכלבים וחתולים יחד. בניית נתונים מ-2014-2015 נמצא יחס סיכונים של 2.53 מובהק ביותר למקרי מוות בהשוואה בין סרסטו ואדוונטאג' + אדוונטיקס (טבלה 1, עמוד 89 לבסיס המדעי שעמד במרכז דו"ח ה-EPA). כמו-כן, פה יש לזכור כי Advantix מכיל הרכב חומרים דומה לזה של סרסטו, כלומר אימידקלופריד + פירתרואיד. כאשר בסרסטו הפירתרואיד הוא פלומתרין ואילו ב-Advantix הפירתרואיד הוא פרמתרין. שניהם פועלים במנגנון זהה. השוואה כזו לתכשיר הדומה בהרכבו עלולה למסך קשר אפשרי לתופעת הלוואי ועצם מציאת מובהקות סטטיסטית גם בנסיבות אלה מהווה חיזוק משמעותי נוסף לחובה לדווח על המידע וליידע לגביו.

יש לזכור שוב ברקע את הנתונים שהיו ידועים לפני כן, אותם הזכרתי בחוות דעתי העיקרית. על פי ניתוח הנתונים מ-2012 עד 2015, כאשר השוו את תופעות הלוואי הקשורות בסרסטו לתופעות הקשורות במוצרים של חברות אחרות, שיעור הדיווחים אודות סרסטו היה גבוה פי שלוש משיעורם במוצר המדורג שני ופי 21 מהמוצר המדורג שלישי ושיעור תופעות הלוואי החמורות ומוות היה גבוה פי 5 ופי 35 מהמוצרים המדורגים שני ושלישי בהתאמה. נתונים אלה חייבו בדיקות, דיווח ויידוע בזמן אמת, ולא רק שלא נעשו, אלא שכיום ה-EPA קובע בדיעבד כי אלה נתונים מהותיים שמחייבים נקיטת צעדים מרחיקת לכת.

לסיכום האמור בפרק זה: **מסקנתי בחוות הדעת העיקרית תמכה בטענות שבבקשת האישור כי אותו מידע שעמד לפני הנתבעות החל משנת 2012, בקשר לתופעות לוואי שונות, דיווחים בטיחותיים ומקרי מוות, הוא כזה שחייב את יידוע הציבור, החל משנת 2015 לכל המאוחר. מסקנה זו מקבלת חיזוק משמעותי לאור הקביעות שבהחלטת ה-EPA. גם כיום, עדיין לא רק שהטענה המהותית אינה נשללת – אלא שהחלטת ה-EPA מחזקת ומאשררת אותה.**

ב. התייחסות לנקודות מרכזיות בחוות דעת פרופ' פופנגה

ב.1 חוות דעת פרופ' פופנגה מחמיצה את העיקר בקשר לאפקט המצטבר של שני החומרים הפעילים

בקולרים

פרופ' פופנגה כותב בחוות דעתו כי הסיכוי שקולרי סרסטו יגרמו לתופעות לוואי קשות הינו כל-כך מופרך שגם הדגמה של עודף מקרים בקולרים כאלו אינה מצריכה בדיקה נוספת, וזאת באופן הסותר את החלטת ה-EPA. פרופ' פופנגה מבסס זאת על הנתונים הטוקסיקולוגיים של כל אחד מהחומרים הקיימים בקולרים, פלומתרין ואימידקלופריד בנפרד. אך בכך לצערי יש בכך משום הטעה משמעותית שכן האפקט הסינרגיסטי של החומרים אינו ידוע.

כך, בניסיון לשלול את האפשרות כי קיים אפקט סינרגיסטי טוקסי בין החומרים מביא פרופ' פופנגה נתונים מעבודתו של Andrews וחבריו מ-2002³ בה נחשפו חולדות לריכוזים גבוהים מאד של פלומתרין ואימידקלופריד כל אחד לחוד, והשוו לקבוצת חולדות שנחשפו לשני החומרים יחד. מעבר למספר הזעום של חולדות שהשתתפו בניסוי (3-5 בכל קבוצה) **בניסוי קיים ליקוי חמור**: עקב הריכוז הגבוה אליו נחשפו החולדות כאשר כל חומר ניתן לבדו, 100% מהחולדות בקבוצות אלו הראו סימנים קליניים המעידים על הרעלה. אותו שיעור של חולדות הראה את הסימנים הללו כאשר נתנו את שילוב החומרים. **לא ברור לי כיצד חושב פרופ' פופנגה כי מחקר כזה**

Andrews, P (2002): Flumethrin & Imidacloprid (c.n.: Flumethrin & Imidacloprid) Study for acute oral³ combination toxicity in rats. Report ID 25977

שולל אפקט סינרגיסטי. אין אני מבין כיצד ניתן להראות אפקט סינרגיסטי או אדיטיבי במחקר **אם כבר במתן בודד של כל חומר מושג 100% אפקט, כך שלא נבדק כל אפקט מצטבר שלהם אלא של כל אחד בנפרד.**

זאת ועוד, פרופ' פופנגה לא מביא מחקרים אחרים שבדקו אפקט סינרגיסטי. מה שמעיד ביתר שאת כי לא קיימים מחקרים כאלו.

טענה נוספת מפיו של פרופ' פופנגה, היא כי החומרים הפעילים בקולרים הם ספציפיים לחרקים מאחר וקישורם לקולטנים במערכת העצבים של החרקים חזקה וממושכת יותר. הוא מנסה להשתמש בטענה זו כדי להפריך את האפשרות לסינרגיזם אך גם כאן הטענה היא מופרכת. כבר בחוות דעתי העיקרית טענתי כי החומרים הללו ספציפיים ורעילים הרבה יותר לחרקים מאשר ליונקים, **אולם פעולתם על מערכת העצבים של יונקים זהה לפעילות על מערכת העצבים של חרקים:** אימידקלופריד גורם לגירוי עצבי באמצעות קשירה לקולטנים של אצטיל כולין וכתוצאה מכך פתיחה של תעלות נתרן בתא העצב של החרק. פלומתרין למעשה אינו פועל כאשר תעלות הנתרן סגורות, אך כאשר הן נפתחות הוא מונע את סגירתן. זהו הבסיס הביולוגי לאפקט הסינרגיסטי. הטענה כי כל אחד מהחומרים הללו רעיל פחות ביונקים בהשוואה לחרקים אינה שוללת את האפשרות כי גם ביונקים קיים ביניהם אפקט סינרגיסטי הגורם לכך שכאשר חומר אחד ניתן בשילוב עם האחר רעילותו גבוהה הרבה יותר מאשר כאשר הוא ניתן לבד. כפי שצינתי בעבודות על חרקים הודגם כי תמותה של 40% מהפרעושים מושגת באמצעות מינון נמוך פי אלף של אימידקלופריד בשילוב של שני החומרים, בהשוואה לאימידקלופריד בלבד ומינון נמוך פי חמש של פלומתרין לעומת פלומתרין בלבד. **אינני רואה כיצד ניתן לשלול את האפשרות שגם ביונקים אימידקלופריד הניתן במינון מסויים יחד עם פלומתרין הוא פוטנטי פי 1000 כגורם לתופעות לוואי, ללא ביצוע ניסוי ספציפי שיבדוק את ההשערה הזו.**

יוצא אם כן שהאפשרות ששילוב החומרים בקולרי סרסטו גורם להרעלה, אינה מופרכת כלל ועיקר כדברי פרופ' פופנגה (ההפך הוא הנכון), בייחוד לאור העובדה שפעילותם הסינרגיסטית לא נבדקה באמת. לכך יש להוסיף את העובדה כי לא נעשה ניתוח סיכונים ספציפי טרם השייך כפי שעולה מדו"ח של ה- inspector general האמריקאי⁴, מחודש פברואר 2024, המבצע בקרה על ה-EPA.

2.ב לתזה החלופית שמציע פרופ' פופנגה להחלטת ה-EPA בקשר לתופעות לוואי מסוימות אין כל

בסיס מדעי

טענה נוספת של פרופ' פופנגה היא כי שיעור העוויות ברקע (ללא קשר לשימוש בקולר) בכלבים הינו גבוה ולכן עוויות המיוחסות לשימוש בסרסטו יכולות להיות למעשה ביטוי אקראי של עוויות מסיבות אחרות הקיימות בכל מקרה בכלבים. בחישוב המבוסס על מאמר של Erlen וחבריו⁵ המתאר את שיעור העוויות באופן כללי בכלבים, טוען פרופ' פופנגה כי ביחס לכמות המכירות של סרסטו בתקופה זו (41,000,000) ניתן לצפות כי באופן אקראי יקרו 900 מקרים של עוויות הנובעות משיעור הרקע של תופעת לוואי הזו וללא קשר כלל לקולר ביום 6-15 (שיא החשיפה לחומר מהקולר) ו- 3150 מקרים בשבוע הראשון לשימת הקולר במהלך 11 השנים של השימוש בו בארצות הברית. אין הרבה מידע אודות רמת תת-הדיווח של תופעות לוואי אולם ממחקר שפורסם לאחרונה באנגליה ובו נבדקו שיעור הדיווח של תופעות לוואי על ידי וטרינרים ל - Veterinary Medicines Directorate

Office of inspector general *THE EPA NEEDS TO DETERMINE WHETHER SERESTO PET COLLARS POSE AN UNREASONABLE RISK TO PET*⁴
HEALTH Report No. 24-E-0023 February 29, 2024 (להלן: "דו"ח ה-OIG").

Erlen A, Potschka H, Volk HA, Sauter-Louis C, O'Neill DG. Seizure occurrence⁵
in dogs under primary veterinary care in the UK: prevalence and risk factors. J
Vet Intern Med. 2018 Sep;32(5):1665-1676.

(הגוף האחראי באנגליה על מעקב ורגולציה של מוצרים וטרינרים) עולה כי רק 10% מתופעות הלוואי שנצפו על ידי וטרינרים ונמצאו ראיות לדיווח על ידי צוות מומחים, אכן דווחו כעולה ממחקרו של דיוויס וחובריו.⁶

כפי שמתואר בדו"ח של ה-OIG אופן הדיווח ל-EPA על תופעות לוואי עקב שימוש בתכשירים וטרינרים מועד ליתת-דיווח משמעותי (ולכן צפוי כי תת-הדיווח הוא עוד משמעותי הרבה יותר מכפי שנמצא במחקר של דיוויס וחובריו).⁷ כפי שנכתב בדו"ח של ה-EPA עולה כי בשנים 2016-2020 דווחו 1,161 מקרים של עוויתות בסמוך לשימוש בקולרי סרסטו (הבסיס המדעי להחלטת ה-EPA, בעמוד 29). מניית חלק מהמקרים הללו (המידע קיים עבור חלק מהמקרים של עוויתות שהיו קשורים במוות), 50% מהם אירעו בשבוע הראשון לאחר השימוש הקולרי. ולכן כמות מקרי העוויתות שארעה בסמוך לשימוש בקולרי צפויה להיות גבוהה מ-5500 וזאת רק עבור השנים 2016-2020. ואם נקח את כל התקופה של 11 השנים, צפויה כמות עוויתות גבוהה עוד הרבה יותר. **כלומר גם אם התופעה קיימת ברקעוללא קשר לקולריים, אין בכך כדי לשלול קיום משמעותי עודף של עוויתות הקשורות בקולרי סרסטו.** יתרה מזאת, לאור התוצאות של סקירות ה-EPA המראות כי שיעור העוויתות לאחר שימוש בקולרי סרסטו גבוה פי 1.5 משיעורן לאחר שימוש בשני התכשירים האחרים, העובדה הזו אף מחזקת עוד יותר את הקשר בין שימוש וקולריים ובין סיכון גבוה לעוויתות. אתן דוגמא מספרית היפותטית כדי להסביר זאת. נניח שעבור אותו זמן שימוש מדווחים 100 מקרי עוויתות אחרי שימוש בתכשירים האחרים ו-150 מקרי עוויתות לאחר שימוש בקולרי סרסטו (פי 1.5 כפי שנמצע בסקירות ה-EPA). אם מחצית המקרים הם מקרי רקע שאינם קשורים לשימוש בקולרי אזי 75 מקרים מתוך ה-150 הם מקרי רקע. אולם גם עבור בתכשירים האחרים נצפה ל-75 מקרי רקע במהלך אותו זמן שימוש. יוצא **אם כך כי בקולרי סרסטו יש דיווח עודף (בעל קשר אפשרי לקולרי) של 75 מקרים (75-150) ואילו בתכשירים האחרים יש דיווח עודף של 25 מקרים בלבד (75-100).** כלומר היחס האמיתי של שיעור העוויתות בין סרסטו לתכשירים האחרים הוא 3 ולא 1.5. הטייה זו קרויה, הטייה בלתי דיפרנציאלית בסיווג והתוצאה שלה היא תמיד תת-הערכה של הקשר בין סיבה ותוצאה. לסיכום, יוצא שאם יש מספר גבוה של מקרי עוויתות ברקע, לשיטת פרופ' פופנדה, **תוצאות ה-EPA מהוות תת הערכה לקשר בין שימוש בקולריים ובין עוויתות.**

ב.3 לתזה החלופית שמציע פרופ' פופנדה להחלטת ה-EPA בקשר לסיבתיות בדבר מקרי מוות אין כל

בסיס מדעי

פרופ' פופנדה טוען כי בבדיקת סיבתיות הקשר של מקרי המוות נמצא כי רובם כלל אינו קשור לשימוש בקולרי. טענה זו היא מטעה מאחר וברוב מקרי המוות חסרים נתונים רבים ומהותיים לגבי סיבת המוות. דבר זה נטען במפורש בדו"ח של ה-OIG:

“The EPA’s review found that many of the 1,400 Seresto pet collar incident deaths reported to the EPA from 2016 through 2020 lacked critical details, preventing the Agency from determining the causes of the deaths.”

אם כך, הרי מדובר פה ממש בהטעיה. לא ברור לי כיצד ניתן לשלול קשר סיבתי אם בכל כך הרבה מקרי מוות חסרים נתונים בסיסיים המאפשרים לבדוק אותו!

⁶ Davies H, Blackwell E, Fins IS, Noble PJM, Pinchbeck G, Pirmohamed M, Killick DR. Recording of suspected adverse drug reaction reporting in veterinary free-text clinical narratives. J Small Anim Pract. 2024 Mar 5.
⁷ שם.

אזכיר כי השאלה שהוצגה לי בחוות דעתי העיקרית היא האם יש חשש לקיום קשר סיבתי בהינתן הנתונים הידועים אודות עודף מקרי המוות ותופעות הלוואי לאחר שימוש בקולרי סרסטו. **התשובה החד משמעית לכך היא כן.**

הנתונים היבשים מראים עודף משמעותי של מקרי מוות ותופעות לוואי. עודף המקרים מחייב לדעתי בדיקה והזהרת הציבור עד אשר קשר כזה יישלל בסבירות גבוהה. אין בחוות דעתי כדי לקבוע כי קיים בוודאות קשר סיבתי כזה. לא התבקשתי לעשות זאת ולא התיימרתי לעשות זאת, ביחוד מאחר וכפי שנאמר לא נאספו נתונים מספיקים על ידי החברה כדי להוכיח או להזים קשר כזה. החיזוק הגדול ביותר לחוות דעתי הוא העובדה כי ה-EPA חייב את החברה לשנות את תווית המוצר.⁸ ברור אם כך לחלוטין כי על פי הבדיקה החוזרת שביצע, מצא ה-EPA כי יש להזהיר את הציבור ולהציג לו באופן שקוף את תופעות הלוואי האפשריות שנצפו לאחר שימוש בקולר. החברה לא עשתה זאת לפני כן וחויבה כעת לעשות זאת על בסיס אותם נתונים היסטוריים.

כפי שציננתי בחוות דעתי העיקרית בפרק המסקנות, גם שינוי העלונים לצרכנים שבוצע היום על ידי ה-EPA שמתמקד בתופעות לוואי חמורות איננו ממצה את כלל המידע אודות הסכנות הנובעות מהשימוש בקולרים. בפרט לאור כך שהסיבתיות בקשר למקרי מוות הנובעים משימוש בקולרים לא נשללה.

⁸ לגבי שינוי העלונים של המוצר המיועדים לחתולים, מוצר שנרשם מחדש תחת המספר: 11556-191 ר': www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/011556-00191-20230713.pdf; לגבי שינוי העלונים של המוצר המיועדים לכלבים קטנים וגדולים, ר': תחת הכותרת " Label Amendment –Addition of stewardship commitment " :https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/011556-00155-:"statements and label mitigation 20230713.pdf