

ODBORNÁ ANALÝZA ZPRÁVY FDA, NA JEJÍMŽ ZÁKLADĚ BYLA SCHVÁLENA APLIKACE VAKCÍNY COMINARTY (PFIZER) PRO VĚKOVOU SKUPINU 5-11 LET V USA

- CZ24 News | 3. prosince 2021

S ohledem na nedávné schválení vakcíny proti viru SARS-Cov-2 Evropskou lékovou agenturou (EMA) v tomto článku budu analyzovat data dostupná ke schválení této vakcíny pro stejnou věkovou skupinu v USA (tedy zprávu Food and Drug Agency, FDA). Nevíme v tuto chvíli, jestli Pfizer předložil stejnou studii i evropskému regulačnímu úřadu, který o tomtéž rozhodl 25.11. 2021, nicméně v době psaní tohoto článku (26.11.2021) EMA výsledky analýzy nezveřejnila a pouze uvádí na svých stránkách, že „data budou zveřejněna později“.

Do velké míry vycházím z analýzy Dr. Tobyho Rogerse, která však obsahovala poměrně značné emoční zabarvení, nímž v mnoha případech nesouhlasím, a chyby v interpretaci dostupných dat. Proto místo pouhého překladu nabízím spíše vlastní komentář, který je jeho analýzou inspirován. Dokument, o kterém tato analýza pojednává, je k dispozici [zde](#) a celou původní analýzu Dr. Rogerse v angličtině najdete [zde](#).



Pojďme se nyní podívat na největší problémy předkládané studie Pfizeru/FDA.

1. **Počty závažných případů COVIDu-19 u dětí mezi 5 a 11 lety jsou tak nízké, že ve studii prezentované Pfizerem byla NULA případů závažného COVIDu-19 and NULA úmrtí na**

COVID v obou skupinách - očkované (celkem 3109 dětí) i kontrolní (1538 dětí).

Jinými slovy, jakákoliv prohlášení o tom, že vakcína Pfizer u dětí dosahuje 90% úspěšnosti, nedávají z pohledu ochrany těchto dětí smysl, protože se týkají nezávažných případů, z nichž se děti v drtivé většině případů velmi rychle uzdraví a vytvoří si robustní imunitu, která je, jak si řekneme dále, s velkou pravděpodobností lepší než imunita získaná očkováním (viz např. [zde](#)). S ohledem na tento fakt je dle mého názoru nesmyslné tvrzení, že pro tuto populaci existuje „stav nouze“, který by opravňoval žádost o „schválení použití vakcíny v nouzovém režimu“, tedy bez standardních dlouhodobých studií.

2. Velikost skupiny pacientů v klinickém hodnocení Pfizeru byla podhodnocená a doba sledování velmi krátká, což znemožňuje hodnocení vzácnějších a dlouhodobých vedlejších účinků.

Původní data, která Pfizer poslal FDA k analýze, obsahovaly pouze 1518 očkovaných dětí a 750 neočkovaných (placebo skupina), z nichž 95 % bylo sledováno 2 měsíce a více. FDA to Pfizeru vytkla s žádostí o zvětšení skupiny a Pfizer zareagoval vytvořením druhé skupiny dětí (kohorty), která však monitorovala nežádoucí účinky pouze **17 dní** od ukončení očkování. I dva měsíce jsou krátká doba pro hodnocení bezpečnosti vakcíny, dva týdny jsou pak doba, během které se projeví jen ty skutečně nejakutnější nežádoucí projevy. Přidání této druhé kohorty tak data spíše „nařadilo“ než že by zlepšilo kvalitu studie. Navíc hodnotit ochranu proti COVIDu-19 po dobu pouhých dvou týdnů po očkování (což je doba, po kterou se imunita ještě stále vyvíjí) pochopitelně také nedává velký smysl, a to zvláště, když studie probíhá, jako v tomto případě, v letních měsících, kdy je výskyt respiračních onemocnění obecně nižší než v chladném období. To samozřejmě souvisí i s výše pozorovaným nízkým počtem případů COVIDu v celé studii.

3. Ve studii není uvedeno, kolik dětí před studií prodělalo COVID a jaký je vztah mezi proděláním COVIDu a množstvím vedlejších účinků vakcíny či hladinou protilátek.

Zde se nabízí důležitá otázka: Jak bude interagovat u dětí imunita získaná přirozenou cestou (tedy proděláním nemoci) s dalším nárazem způsobeným vakcínou? U dospělých víme, že množství nežádoucích účinků u lidí, kteří prodělali COVID, je po vakcinaci výrazně vyšší než u těch, kteří vakcinaci neprodělali (viz studie [zde](#)). Je tomu tak i u dětí? To se, vzhledem k tomu, že tento údaj není poskytnut (můžeme se pouze domnívat na základě výsledků skupiny, v níž se měřily protilátky, že se jednalo o přibližně 18 %) a vztah mezi proděláním COVIDem a množstvím vedlejších účinků vakcíny není analyzován, nedozvíme.

4. Hodnocení rizik a přínosů provedené FDA během schvalovacího procesu bere v úvahu jediný nežádoucí účinek Pfizer mRNA vakcíny – myokarditidu.

[Data](#) získaná ze systému hlášení nežádoucích účinků vakcíny nám však ukazují, že nežádoucích účinků (nejen) Pfizer mRNA vakcíny je celá řada a kromě myokarditidy (zánětu srdečního svalů) zahrnují například anafylaktickou reakci, Bellovu obrnu (obrnou lícního nervu, tedy jednostranné ochrnutí obličeje), infarkt myokardu, trombocytopenii/sníženou hladinu krevních destiček, pásový opar nebo [Guillain-Barrého syndrom](#) (autoimunitní onemocnění nervového systému). Další autoimunitní poruchy, poruchy hormonální rovnováhy jako cukrovka i jiná onemocnění se mohou objevit později. Brát tak v úvahu jediný možný vedlejší účinek není pro hodnocení rizika správný postup.

5. Jakmile to bylo možné, Pfizer „zlikvidoval“ kontrolní skupinu tím, že všem, kdo byli „očkovaní“ placebem, také podal vakcínu.

Oficiální důvod je, že je to „z etických důvodů“. Pokud by tato studie probíhala na rizikové populaci (tedy populaci starších lidí nebo lidí s jinými komorbiditami), toto zdůvodnění by pochopitelně bylo naprosto oprávněné. U dětí, jejichž ohrožení je minimální, to však dostatečným důvodem dle mého názoru není a je potřeba si uvědomit, že tento krok prakticky znemožnil dlouhodobé hodnocení nežádoucích účinků.

6. Efektivita vakcíny byla odvozena pomocí tzv. immunobridgingu stanovením titru neutralizačních protilátek při NT50 (50% neutralizace) proti SARS-CoV-2. Toto je poměrně klíčová věta, pod kterou se skrývá asi největší paradox studie (ale nejen této, tato

metoda je pro vakcíny proti COVIDu [schválená nejvyššími místy](#)). Co ta věta znamená? Ve studii nebyly mezi dětmi od 5 do 11 let **žádné** případy se závažným průběhem COVIDu-19, takže nebylo možné stanovit, jestli vakcína chrání. Relevantní klinické výsledky ohledně ochrany dětí tedy studie prakticky nepřinesla. To je pochopitelné, neboť závažné případy COVIDu u takto malých jinak zdravých dětí jsou extrémně vzácné (což zároveň znamená, jak už jsme psali výše, že zde není žádná nouzová situace týkající se malých dětí, takže samotné schvalování vakcíny pro tuto skupinu v nouzovém režimu je postavené na hlavu). Pfizer a FDA tak odvozují **účinnost vakcíny z množství protilátek v krvi**. Na základě výsledků studie na mladých lidech mezi 16 a 25 lety se určila hladina protilátek, která se považuje za protektivní, ta poté byla srovnána s hladinou protilátek v „dětské“ studii a na základě těchto výsledků byl odvozen počet hospitalizací, úmrtí apod., kterým by vakcína zabránila. Ještě jednou – **celé hodnocení rizik a přínosů pro dětskou skupinu je jen odvozené (odhadnuté) na základě hladiny protilátek u naočkovaných dětí. Ano, slyšíte dobře – těch protilátek, o kterých se už rok tvrdí, že není známa jejich protektivní hladina a že nemohou být uznávány jako indikátor ochrany před COVIDem.** Tato logika je opravdu pokroucená. Už jen proto, že v kontrolní skupině, tedy v populaci, která se ještě s virem způsobujícím COVID nesetkala, samozřejmě žádné protilátky najít nemůžete. Nicméně vzhledem k tomu, že počty závažných případů COVIDu v dětské populaci jsou tak nízké, odvozování a odhadování jejich výskytu na základě dat z jiných věkových skupin je zkrátka velmi, ale opravdu velmi kontroverzní. Zde se opět zastavíme a odchýlíme se od analýzy studie. Narozdíl od původní analýzy Dr. Rogerse, který používání hladiny protilátek jako indikátor ochrany proti COVIDu zatracoval, se totiž domníváme, že hladina protilátek je dobrým ukazatelem. Abychom předešli kritice, doplníme, že je nutné rozlišovat IgG protilátky proti S proteinu, které se stanovují nejčastěji, a tzv. neutralizační protilátky, které se měří virus neutralizačním testem (virus je exponován různě ředěnému krevnímu séru pacienta a zkoumá se, jaká hladina ředění ještě dokáže virus inaktivovat). IgG a neutralizační protilátky nejsou identické hodnoty, nicméně dobře spolu korelují, jak víme z vlastní zkušenosti i jiných [studií](#) – tedy čím vyšší IgG, tím více neutralizačních protilátek. Nicméně, přestože se domníváme, že hladina protilátek (obou typů) je dobrý indikátor imunity, je to dle mého názoru velmi nevhodný indikátor pro odvozování počtu těžkých případů a úmrtí v dětské populaci, jejíž imunitní systém si v drtivé většině případů dokáže s virem poradit sám.

7. **Pfizer ve své studii měřil neutralizační aktivitu proti PŮVODNÍMU viru, na jehož základě byl a vakcína konstruována**, ne proti variantě dominantní v současné době. To je dle našeho názoru naprosto zásadní problém, který neumožňuje správné zhodnocení. Abychom použili velmi laickou paralelu – je to, jako byste měli skvělou vzduchovku, která se vám osvědčila na střílení potkanů, a na základě této zkušenosti jste tvrdili, že bude stejně skvěle fungovat i na medvěda. Ne, nebude – a schválit na základě těchto dat použití vakcíny s potenciálními neznámými dlouhodobými vedlejšími účinky pro populaci, která ji nepotřebuje, je opravdu nepochopitelné.

8. **Modely, odvozené z hladiny protilátek, hodnotí prospěšnost vakcíny 6 měsíců po druhé dávce. Navíc předpokládají konstantní účinnost vakcíny skrze celé období.** Předpoklad stabilní 6-měsíční účinnosti vakcíny je mylný, neboť je známo, že účinnost vakcíny v týdnech po první dávce je prakticky negativní (dokud se imunitní systém s antigenem nevyrovná, je zranitelnější) a po několika měsících začíná účinnost opět klesat, zejména pokud se objeví nová mutace viru (viz např. [zde](#)). Odhady použité v modelu FDA ohledně účinnosti vakcíny jsou tedy nadhodnocené.

Snížení počtu mírných případů COVIDu-19, které je v analýze také uváděno, není klinickým výsledkem, o který jde především. Britský vládní dokument [COVID-19 Vaccine Surveillance Report](#) z 15. listopadu uvádí, že „hladiny protilátek proti N proteinu u osob, které prodělaly COVID až po dvou dávkách očkování, jsou nižší“. Co to znamená v praxi? Vakcína vyvolá imunitu proti jednomu proteinu viru, tzv. S-proteinu. Pokud pak virus při mutaci změní tento

protein, vakcína ztrácí na účinnosti. N-protein (nukleokapsidový protein) je další z proteinů viru a dá se použít jako indikátor prodělaného onemocnění, protože po očkování nevzniká, ale zároveň slouží jako indikátor toho, že vznikla komplexní imunita proti celé řadě antigenů viru (tedy molekul, které na sobě nese). Takový jedinec je pak chráněn lépe než po očkování – pokud zmutuje S-protein, organismus bude stále reagovat na jiné virové proteiny a bude se bránit.

Pokud domyslíme tuto úvahu do konce, můžeme vznést na základě této informace následující hypotézu (jedná se nicméně v tuto chvíli pouze o hypotézu): je-li dítě naočkované, má v sobě dostatek protilátek proti S proteinu a ty stačí virus inaktivovat samy (pokud se jedná o mutaci viru, na který očkování funguje). Organismus tak nepotřebuje vytvořit komplexní imunitu a dítě tak bude pravděpodobně hůře chráněné proti dalším mutacím – z čehož vyplývá další nutnost opakovaného očkování vakcínou odvozenou od nového kmene. Z pohledu „sžívání se“ s virem, a tedy vzniku ochrany celé populace, je tak dle našeho názoru mnohem lepší volbou očkovat pouze rizikové populace a populace dětí nebo mladých lidí je lepší nechat vytvořit přirozenou komplexnější imunitu.

9. **Modely zacházejí velmi volně s hodnocením** myokarditid (a jak už bylo řečeno, neberou v úvahu žádné jiné vedlejší účinky). Jednak je nutné vzít v úvahu, že se tato problematika bude pravděpodobně vyvíjet s lety, obzvláště pokud bude docházet k pravidelným přeočkováním proti COVIDu a budou se tak moci projevit případné kumulativní efekty. Model uvažující pouze v šestiměsíčním horizontu tak bude pravděpodobně podhodnocovat skutečná rizika. Zajímavý pak je i způsob, kterým **FDA/Pfizer** dochází k datům o myokarditidách. Nejprve odhadují počty případů „nadpočetné“ (čti vakcínou způsobené) myokarditidy na základě soukromé databáze „Optum health claim database“ místo veřejného systému VAERS (str. [32](#) FDA reportu), takže pro veřejnost je nemožné jejich data ověřit. Je pravda, že v systému Optum health claim samotný report uvádí 180 nadpočetných případů myokarditidy po očkování na milion dětí ve věku 12-15 let, což je více než v systému VAERS (o kterém se však i v samotném FDA dokumentu tvrdí, že počet hlášení v něm je podhodnocen). Z tohoto pohledu se dá vnímat krok použití databáze Optum health report jako lepší volba než VAERS; v reportu nicméně není vysvětleno, odkud se v tom případě vzalo číslo 106 myokarditid na milion očkovaných a už vůbec není vysvětleno, proč se pak počty hospitalizací a příjmů na JIP převzaly z jiné databáze (Vaccine Safety Datalink; str. [33](#)). Může to mít legitimní důvod, ale může to zavánět manipulací s daty.
10. **Neuvádí se metoda, jakou došli ke kalkulaci „nadpočetných“ úmrtí na myokarditidu - jen se uvádí výsledek 0.** To je další zajímavá hodnota. FDA odhaduje, že na 1 milion dvoudávkově očkovaných dětí ve věku 5-11 let vznikne 106 myokarditid. V USA je [28 384 878](#) dětí ve věku 5-11 let a USA už nakoupilo dostatek vakcín na proočkování všech. Pokud tedy k tomuto dojde, vznikne v USA (podle odhadu samotné FDA z tohoto reportu) 106 myokarditid na 1 milion dětí x 28.38 milionů dětí, celkem tedy 3009 myokarditid. Víme, že akutních úmrtí mezi pacienty s myokarditidou vzniklou po očkování není mnoho, drtivá většina případů se z akutní fáze vyléčí. V tuto chvíli však nemůžeme vědět, jaký bude u těchto pacientů další vývoj. Dle literatury o pediatrické myokarditidě se počty úmrtí liší – můžeme najít počty od cca. [8 do 25 %](#) dle délky sledování, typu myokarditidy apod. Většina těchto úmrtí však nastává [během prvních týdnů od diagnózy](#) – a v případě postvakcinačních myokarditid byl počet těchto časných úmrtí velmi nízký ([méně než 1 % případů](#)). Mírné případy dětské myokarditidy se obvykle vyléčí úplně – na druhou stranu nevíme, jestli postvakcinační myokarditidy budou mít stejný průběh jako běžné virové myokarditidy, zvláště, pokud se bude v očkování těchto skupin dále a dále pokračovat. Příprava tabulek úmrtí na myokarditidu proto nemá v tuto chvíli smysl. Nicméně i to necelé 1 % případů by znamenalo přibližně 1 úmrtí na myokarditidu na milion naočkovaných dětí – a to mluvíme o akutní fázi.

Na základě těchto komentářů ke studii nechávám na čtenáři, aby si udělal obrázek o tom, jestli schválení vakcíny pro dětskou populaci na základě těchto dat je oprávněné nebo kontroverzní.

I nejmenší finanční příspěvek velice pomáhá! Děkujeme!

CHCI PŘÍSPĚT

Přidám ještě úvahu nad jiným faktem – respirační syncytiální virus (běžné nachlazení) způsobí v US ročně u dětí cca. 500 úmrtí, což odpovídá v české dětské pediatrické populaci asi 12 úmrtím ročně – a o očkování proti tomuto viru se (naštěstí) ani neuvažuje. Úmrtí dětí od 0 do 15 let s onemocněním COVID-19 (bez uvedení doprovodných nemocí a znalosti toho, zda COVID byl skutečně přímou příčinou úmrtí) je v tuto chvíli v ČR za celou epidemii (téměř dva roky) 5, tedy roční úmrtnost dětí s COVIDem je v tuto chvíli přibližně 5x menší než úmrtnost dětí na virus spojený typicky s běžným nachlazením. Nezapomínejme, prosím, navíc na to, že ani oněch pět COVID-pozitivních dětí, které bohužel zemřely, by očkování zachránit nemuselo.

Nejsem neomylný a rád si poslechnu (rozumné) protiargumenty – rád se nechám přesvědčit, že dokument, který ovlivní životy milionů lidí, je skutečně správně konstruován a validní a že se nejedná jen o cílenou manipulaci.

Autor: RNDr. Jaroslav Janošek, PhD

Zdroj: <https://smis-lab.cz>