

Znepokojující rozdíly mezi šaržemi covidových vakcín

SMIS smis-lab.cz/2024/07/03/znepokojujici-rozdily-mezi-sarzemi-covidovych-vakcin

3. 7. 2024

Tomáš Füst, Zuzana Krátká, Petr Šourek a Jaroslav Janošek

Před nějakou dobou oblétna svět [dánská studie](#), ve které autoři ukázali, že covidové vakcíny firmy Pfizer v Dánsku vykazovaly podivuhodný bezpečnostní profil. O této fascinující studii – a neuvěřitelné persekuci, které byli její autoři vystaveni – jsme podrobně referovali v článku [Fuck-up století aneb Pfizer tóže kaput](#).

Samozřejmě nám to nedalo a pokusili jsme se zjistit, jak to bylo u nás. Požádali jsme tedy Státní ústav pro kontrolu léčiv (SUKL) o podobná data, s jakými pracovali dánští autoři. Výsledkem je [tento článek](#), který se nám nedávno podařilo prosadit do impaktovaného časopisu European Journal of Clinical Investigation. Naše zjištění jsou ještě o něco explozivnější než závěry dánských kolegů a níže vás jimi provedeme. Abychom ušetřili různým samozvaným fakt-čekistům čas a žluč, předesíláme, že „podezření na nežádoucí účinek“ překládáme jakožto „adverse event“ a zkracujeme AE. Nebudeme tedy mluvit o prokázaných vedlejších účincích, ale jen o nahlášených podezřeních.


Received: 13 March 2024 | Accepted: 9 June 2024

DOI: 10.1111/ecl.14271

RESEARCH LETTER

WILEY

Batch-dependent safety of COVID-19 vaccines in the Czech Republic and comparison with data from Denmark

Tomáš Füst¹ | Petr Šourek² | Zuzana Krátká³ | Jaroslav Janošek^{1,4} 

Od začátku očkovací kampaně do začátku léta 2023 obdržel SUKL celkem 14 386 hlášení o podezření na nežádoucí účinek (AE) některé z covidových vakcín. To je číslo, které daleko převyšuje počty

hlášených AE u všech ostatních léčiv dohromady v normálních letech.

Je neuvěřitelné, že se SUKL neobtěžoval dohledat šarže u téměř poloviny hlášených AE. Dokonce i v případě úmrtí po covidové vakcíně, kterých bylo nahlášeno celkem 216, jich SUKL ke konkrétní šarži vakcíny přiřadil pouze 99. Dle našeho názoru představuje tento fakt závažné porušení povinnosti SUKLu kontrolovat a vyhodnocovat bezpečnost vakcín, zejména vzhledem k tomu, že informace o šarži vakcíny je triviálně dostupná v datech UZISu. Co kdyby všech těch 117 úmrtí, u kterých SUKL šarži nedohledal, bylo po jedné jediné šarži vakcíny? Jak by SUKL poznal, že se jedná o smrtelné ohrožení české populace a že je třeba urychleně zasáhnout, což je jeho zákonná povinnost?

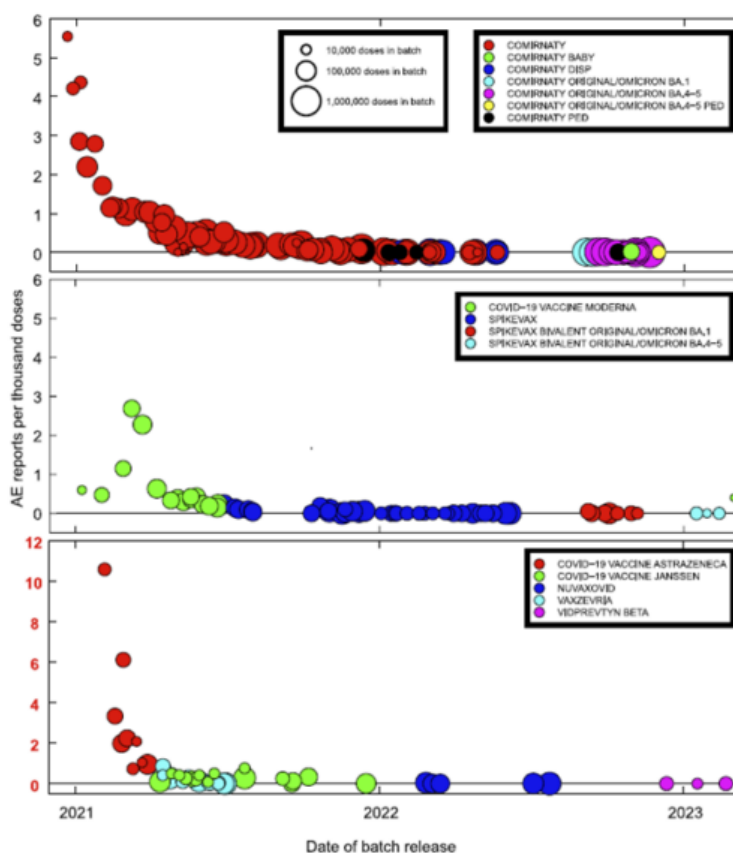
Samotný fakt, že bylo nahlášeno pouze 216 úmrtí po vakcíně, je také zajímavý, protože z dat UZISu víme, že do týdne po nějaké dávce některé z covidových vakcín zemřelo v ČR celkem 1688 lidí. Domníváme se, že úmrtí je poměrně závažná nežádoucí událost a v případě experimentální vakcíny by mělo být samozřejmé, že každé úmrtí, ke kterému dojde do týdne od vakcíny, bude do SUKLu nahlášeno. I kdyby ke všem 216 nahlášeným úmrtím došlo do týdne od vakcíny (což z dat nevíme), stále by to bylo necelých 13% ze všech případů. U méně závažných AE bude podhlášenost patrně ještě mnohem větší. To je znepokojující zjištění.

Celkem devět konkrétních šarží se objevilo jak v Dánsku, tak u nás. Počty AE u těchto šarží spolu velmi dobře korelují. Šarže, které měly hodně AE v Dánsku, měly hodně AE i u nás a naopak. To výrazně posiluje hypotézu, že jednotlivé šarže se od sebe skutečně něčím liší, a že se nejedná pouze o fluktuaci v „reporting patterns“.

Nejzajímavější je ovšem vztah mezi velikostí a typem šarže, datem jejího uvolnění na český trh a počtem hlášených AE u očkovaných touto šarží. Prohlédněte si prosím pozorně obrázek níže. Vakcíny jsou

rozděleny do tří panelů. Horní panel zobrazuje produkty firmy Pfizer, střední panel produkty Moderny a spodní panel všechny ostatní. Každý barevný puntík odpovídá jedné šarži vakcín. Barevně jsou odlišené jednotlivé typy vakcín. Velikost puntíku znázorňuje počet dávek, které daná šarže obsahovala (pozor, škála je logaritmická). Na horizontální ose je datum uvolnění dané šarže na český trh a na vertikální ose je počet hlášení AE na tisíc dávek dané šarže. Všimněte si, že spodní panel má jiné měřítko na svislé ose, protože produkty firmy AstraZeneca vykazovaly skutečně velké množství AE (také byly později velmi tiše staženy z trhu).

FIGURE 1 The association between the number of adverse event (AE) reports/1000 released doses of each batch and the date of release of the batch. The 16 vaccine types are colour-coded. The dot size shows the size of each batch (on a logarithmic scale—note that these are released doses, not administered doses). Note also the different scales of the y-axis in the bottom panel.



Nejvýraznější rys výše uvedeného grafu je dramatický a (kromě Moderny) téměř monotónní pokles počtu hlášení AE s datem uvolnění dané šarže. Šarže, které byly uvolněny na jaře 2021, vykazovaly mnohem vyšší množství AE než šarže uvolněné v roce 2022. V tomto smyslu tedy naše zjištění velmi dobře odpovídají dánské studii. Dánští

autoři v odpovědi na všechny námitky uvádějí, že dánská obdoba SUKLu potvrdila stejný trend, tedy že všechny nejproblémovější šarže byly i v Dánsku vyočkovány na počátku epidemie.

Co může být důvodem tohoto zajímavého poklesu?

1. První hypotéza je, že vysoký počet AE je důsledkem toho, že se na jaře 2021 očkovalo do probíhající epidemie, navíc byla v té době přednostně očkována především nejzranitelnější populace. Proti této hypotéze ovšem mluví fakt, že při očkování boostery do podzimní vlny epidemie (včetně nejzranitelnější populace) se nic podobného ani náznakem nezopakovalo.
2. Dále by někoho mohlo napadnout, že šarže z jara 2021 se vyočkovaly téměř celé (protože byl tehdy vakcín nedostatek), zatímco později bylo vakcín dost a spíše se vyhazovaly. Pozdější šarže tak nebyly vyočkovány celé, a pokud tedy dělíme počet AE počtem dávek v šarži (a nikoliv počtem skutečně vyočkovaných dávek), můžeme dostat tento podivný pokles. Tato hypotéza je ale téměř vyloučena, protože větší část podivuhodného poklesu se odehrává ještě během první poloviny roku 2021, kdy byl vakcín nedostatek, tedy šarže byly vyočkovány téměř celé.
3. Další možností je měnící se ochota lidí nežádoucí události reportovat. Jenže v tomto případě to bylo spíše naopak. Zatímco ohlásit AE na jaře 2021 byl téměř akt občanské neposlušnosti, později – když narůstal nátlak, aby se nechali očkovat lidé, kteří se očkovat nechtěli – by motivace lidí AE nahlásit spíše rostla. Výše uvedený graf však ukazuje opačnou závislost.

4. Zbývá poslední možnost, která je ze všech nejvíce znepokojující. Možná byl spěch farmaceutických firem takový, že neměli úplně dobře zvládnutý výrobní proces. Už jsme jednou psali o tom, že technologie výroby vakcín se zásadně změnila mezi registrační studií a začátkem očkovací kampaně. Zopakujeme to ještě jednou: **Vakcína, na kterou dostal Pfizer EUA a jejíž účinnost a bezpečnost je popsána v registrační studii, se nevyrábí stejně jako vakcína, která vám byla aplikována do ramene.** Je možné, že začátek masivní výroby vakcín novým procesem nebyl dobře zvládnutý a úvodní šarže zkrátka nebyly v pořádku. Exploze hlášení AE ve farmakovigilančních databázích ihned po začátku vakcinační kampaně mohla způsobit drobné vlnky paniky a přinutit výrobce provést nějaké změny ve výrobním procesu.

Tato poslední hypotéza je velmi znepokojivá, protože by vrhala velmi nepříjemné světlo na regulátory v mnoha zemích a mohla by mít dramatické právní důsledky pro výrobce. Dobře si ovšem vzpomínáme, jak velký odpor vyvíjel establishment proti jakýmkoliv pokusům o laboratorní analýzu obsahu vakcín. Jaroslav Turánek by mohl vyprávět. Proti hypotéze o nezvládnutém výrobním procesu však mluví fakt, že počet hlášení monotónně klesal u vakcín téměř všech výrobců – jako by snad spolupracovali a sdělovali si poznatky. To by bylo v podmínkách standardního konkurenčního boje velmi neobvyklé. Jiné hypotézy, které by vysvětlovaly pozorovaná data, nás však nenapadají. Jedno je jisté. O této datové sadě toho ještě hodně uslyšíte.