

Zpráva o selhání FDA při schvalování vakcíny Comirnaty pro děti ve věku 6 měsíců až 5 let

Zuzana Krátká, Jaroslav Janošek, Tomáš Fürst

Komise odborníků FDA schválila dne 15. června 2022 vakcínu Comirnaty od firmy Pfizer pro nouzové použití pro děti ve věku od 6 měsíců do 5 let. (V dokumentech pro FDA jsou sice uvedeny 4 roky, ale horní časová hranice pro studii byla <5 let). Učinila tak navzdory důkazům o neúčinnosti dětské vakcíny Pfizer prokázané přímo v předložené klinické studii a navzdory nedostatku údajů o bezpečnosti vakcíny. Nad kvalitou podkladů a učiněnými závěry zůstává rozum stát a my považujeme za důležité na toto rozhodnutí amerických regulačních orgánů upozornit jak politiky, tak odbornou i laickou veřejnost. Jde totiž o bezprecedentní selhání odborníků v této komisi, kteří zcela ignorovali výsledky studie. Lépe řečeno, experti se spokojili jen s tím, co jim bylo prezentováno, aniž by předložená data sami kriticky zhodnotili.

Podklady pro schválení vakcíny Pfizer jsou k dispozici zde:

<https://www.fda.gov/media/159195/download>

Meeting FDA můžete shlédnout zde:

<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-june-14-15-2022-meeting-announcement>

Do klinické studie Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (BNT162b2) pro děti ve věku 6 měsíců až 5 let původně plánované na dvě dávky vakcíny bylo zahrnuto celkem přibližně 4 500 účastníků. Finální závěry prezentované ve shrnutí 60stránkového dokumentu však vycházejí pouze z výsledků podskupiny, která byla očkována třemi dávkami a následně sledována déle než týden (758 ve vakcinované skupině a 348 v placebové skupině). Účinnost vakcíny byla hodnocena podle:

- a) celkového počtu onemocnění covid (což už tradičně znamenalo nikoliv nemoc, ale pozitivní test),
- b) výskytu „závažného“ onemocnění covid (které bylo u dětí definováno jakožto zvýšení tepové a dechové frekvence),
- c) počtu hospitalizací zjištěných ve skupině vakcinované a ve skupině kontrolní,
- d) imunobridgingu, tedy schopnosti vakcíny vyvolat tvorbu protilátek proti viru způsobujícímu COVID-19

Studie byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná. Vakcinace zahrnovala aplikaci tří dávek vakcíny v množství 3μg/ dávku. Druhá dávka byla aplikována po 3 týdnech, třetí dávka byla podána minimálně po 8 týdnech.

Ve skupině dětí ve věku 6–23 měsíců bylo první dávkou vakcíny očkováno 1 178 dětí a první dávkou placebo 598 dětí. Mezi první a druhou dávkou onemocnělo covidem 13 dětí očkovaných účinnou látkou a 5 dětí očkovaných placebem. Účinnost očkování mezi první a druhou dávkou tedy vyšla na *záporných* 30 procent (s velmi širokým konfidenčním intervalem obsahujícím nulu, což znamená, že není možné vyloučit ani ochranný, ani naopak negativní účinek vakcíny). Mezi druhou a třetí dávkou bylo nákaz 83 v aktivní větvi a 51 v placebo. To znamená účinnost kolem 15 %, opět s konfidenčním intervalem bezpečně obsahujícím nulu. Po třetí dávce, kterou ovšem dostalo již pouze 277 dětí v aktivní větvi a 139 dětí v placebo větvi (mluvíme o dětech, které byly naočkované třetí dávkou déle než 7 dní), se nákazy již téměř nevyskytovaly – onemocnělo 1 dítě v aktivní větvi a 2 děti v placebo větvi. **Na základě těchto tří infekcí výzkumníci Pfizeru spočítali účinnost 76 % a bezostyšně k ní přidali konfidenční intervaly od minus 370 % do 100 %.**

Ve skupině dětí ve věku 2–5 let bylo první dávkou vakcíny očkováno 1835 dětí a první dávkou placebo 915 dětí. Mezi první a druhou dávkou onemocnělo covidem 21 dětí očkovaných účinnou látkou a 8 dětí očkovaných placebem. Účinnost očkování mezi první a druhou dávkou tedy opět vyšla kolem *záporných* 30 procent, tedy velmi podobně jako u mladších dětí. Mezi druhou a třetí dávkou bylo nákaz 104 v aktivní větvi a 79 v placebo, což znamená účinnost kolem 30 procent. Po třetí dávce, kterou ovšem opět dostala pouze část původních účastníků studie, onemocněly 2 děti v aktivní větvi a 5 dětí v placebo větvi. **V tomto případě vyšla kolegům z Pfizeru účinnost na 82 % – s konfidenčním intervalem od minus 8 % do 98 %.**

Kdo v této chvíli nevěříte vlastními očima (i my – autoři tohoto textu – máme jisté potíže), prosím podívejte se na tabulky 19 a 20 v dokumentu přímo na stránkách FDA:

<https://www.fda.gov/media/159195/download>

Celkem 97 % případů nákazy koronavirem SARS-CoV-2 nebylo zahrnuto do závěrečného hodnocení, v tom byla předložena pouze data o oněch několika málo případech po třetí dávce. **I přesto jsou obě čísla „prokazující“ účinnost vakcíny – tedy 75 % u mladších a 82 % u starších dětí – statisticky neodlišitelná od nuly. Laicky řečeno, není možné s jistotou říct, že vakcína má ochranný efekt, a její účinnost tak neprokazují, natožpak účinnost dostatečnou na udělení Emergency Use Authorization.**

Ve studii bylo 12 dětí, které měly během studie dvě epizody covidu. Jedenáct z nich bylo očkováno aktivní látkou, pouze jedno placebem.

Pro účely studie byl „závažný covid“ definován jako stav se zvýšenou srdeční frekvencí nebo zvýšenou frekvencí dýchání. Ve skupině 2–4letých dětí bylo zjištěno 6 „závažných“ případů ve skupině s vakcínou, zatímco jen 1 dítě se závažným covidem se objevilo ve skupině s placebem.

V celém souboru byly hospitalizovány tři očkované děti – první bylo šestiměsíční dítě, které mělo po druhé dávce vakcíny horečku a neurologické potíže. Na žádost rodičů byla jeho účast ve studii ukončena. Druhé (čtyřleté) dítě mělo 47 dní po podání druhé dávky podezření na epilepsii, ale zkoušející nepovažoval projev za související s vakcínou BNT162b2, ale pravděpodobně související s očkováním proti chřipce, které dítě obdrželo tři dny před projevem. Toto dítě dostalo i třetí dávku vakcíny proti covidu. U třetího dítěte, také čtyřletého, se rozvinula dva dny po druhé dávce vysoká horečka (40.3°C) a bolest v končetině, po jejímž vymizení se objevila vyrážka. Nebyl nalezen žádný patogen, který mohl tento stav způsobit, a zkoušející tak ohodnotil tento případ jako pravděpodobně související s vakcinací. FDA nicméně sama překlasifikovala tento případ na pravděpodobnou virovou infekci a rozhodla se jej za závažný možný nežádoucí efekt nepovažovat.

Dalším pozoruhodným úkazem je **hodnocení účinnosti vakcín na základě tzv. imunobridgingu** – tedy zhodnocení, jaký ochranný účinek měly protilátky v jiné věkové skupině (16–25 let, jejíž imunitní systém již funguje naprosto odlišně od malých dětí) a zhodnocení, zda vakcína u dětí tvorbu těchto protilátek vyvolává. Zde je potřeba se pozastavit nad tím, že neustále slyšíme z úst odborníků a vládních činitelů, že hladinu protilátek není možné použít pro určení, jestli pro daného jedince očkování má či nemá smysl, protože není známo, jaká hladina protilátek má ochranný účinek. Evidentně ale stanovení protilátek stačilo pro nouzové schválení vakcíny pro nejmenší děti, které (pokud nemají žádná jiná chronická onemocnění) jsou covidem ohroženy minimálně. Za povšimnutí také stojí, že efektivita protilátek vyvolaných vakcínou byla prokázána proti původnímu wu-hanskému kmeni viru, z nějž byla vakcína zkonstruována (a má na něj tudíž nejvyšší účinnost); tento kmen se již nicméně v populaci rok a půl nevyskytuje. Po ověření účinnosti protilátek proti kmeni omikron u několika desítek vzorků autoři studie zjistili, že je jejich účinnost 4x – 6x menší než vůči wu-hanskému kmeni (tabulka 18).

Shrňme tedy ještě jednou, co klinická studie ukázala:

1. Ani v jedné ze sledovaných podskupin nedošlo ke statisticky významnému snížení výskytu covidu u dětí očkovaných aktivní látkou v porovnání s dětmi očkovanými placebem.
2. Výskyt „závažného“ covidu byl vyšší ve skupině dětí očkovaných.
3. Jediné dítě hospitalizované v rámci studie s pozitivním testem na covid-19 bylo očkované.
4. Vícenásobné onemocnění covidem bylo častější u očkovaných jedinců.

Na základě těchto údajů poradní výbor pro vakcíny a příbuzné biologické produkty FDA *jednomyslně* odhlasoval doporučení k povolení této vakcíny k nouzovému použití. Kategorie „nouzové použití“ znamená, že osoby, kterým je produkt určen, jsou ohroženy vážnou újmou na zdraví nebo smrtí. Covid však děti do pěti let téměř neohrožuje, vážný průběh či dokonce úmrtí se této věkové kategorie týká jen v naprosto výjimečných případech. Pro ilustraci, v České republice za více než dva roky epidemie [zemřelo](#) „s covidem“ (nikoli na covid) 9 dětí do 15 let, přičemž každý rok u nás [zemře](#) celkem asi 450 dětí do 15 let.

V Praze dne 28.6.2022