

Vakcíny proti COVID-19 5)

NAOZAJ TRADIČNÉ?

HOVORME
O VEDE 72)

FOTO 123RF.COM

EMA podmienčne schválila vakcínu proti COVID-19 firmy Novavax. Skutočne ide o „tradičnú“ vakcínu založenú na štandardnej technológii?

Dňa 20. decembra 2021 Európska lieková agentúra (EMA) udelila firme Novavax podmienčné schválenie (zdôvodnené pandémiou ochorenia COVID-19) pre vakcínu NVX-CoV2373 s marketingovým názvom Nuvaxovid, určenú pre dospelých. [1]

Európska únia ihneď objednala 240 miliónov dávok, vláda SR objednala 340-tisíc dávok. [2] „Viaceri odborníci odporúčajú využiť túto vakcínu ako tretiu dávku očkovacej látky, proteínová vakcína je tiež odporúčaná pri autoimunitných ochoreniach,“ spresnil rezort zdravotníctva. [3]

Televízia JOJ uviedla: „Vakcína od spoločnosti Novavax využije technológiu, ktorá je dobre známa už desiatky rokov. Vakcína by mohla byť alternatívou pre ľudí, ktorí odmietajú dať sa očkovať vektorovými alebo mRNA vakcínami.“

Prof. MUDr. Pavol Jarčuška, PhD.: „Je to tá klasická proteínová vakcína, ktorú na ostatné ochorenia už dlhodobo užívame.“

Doc. MUDr. Peter Sabaka, PhD.: „Mohla by to byť alternatíva pre ľudí, ktorí podľahli dezinformáciám o mRNA vakcínach a čakali na nejakú inú alternatívu.“ [2]

Zdá sa teda, že táto vakcína bude propagovaná ako „tradičná“ a bude snaha prelomiť nedôveru ľudí, ktorí sa bránia očkovaniu experimentálnymi génovými preparátmi, a možno aj ľudí, ktorí už takéto očkovanie absolvovali a odmietajú ďalšie dávky.

ČO JE VAKCÍNA?

Podľa lekárskeho slovníka Miller-Keane (2003), vakcína je „roztok oslabených alebo zabitých mikroorganizmov (vírusov, baktérií alebo rickettsií), podávaný kvôli prevencii, zmierneniu alebo liečbe infekčných ochorení“.

Podľa slovníka McGraw Hill (2002), ktorý už pamätá aj na niektoré novšie technológie, vakcína je „zmes živých, živých oslabených, zabitých, úplných alebo neúplných mikroorganizmov alebo ich produktov, ktorá obsahuje antigény schopné vyvolať tvorbu špecifických ochranných protilátok proti patogénu“. Pripúšťa sa aj výroba pomocou rekombinantnej technológie. Podobný obsah majú aj ďalšie definície, napríklad podľa Collins (2003). [4]

Prvé 4 schválené preparáty (Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca, Jansen/Johnson & Johnson) nespĺňali tieto klasické definície vakcín, takže časť odbornej i laickej verejnosti sa zdráhala ich tak označovať. Aj my sme niekedy radšej používali neutrálny pojem „experimentálne génové preparáty“.

Kritici poukazujú, [5] že americká agentúra CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) zmenila 1. septembra 2021 na svojej webovej stránke [30] definíciu vakcín. Pôvodná definícia „Produkt, ktorý stimuluje imunitný systém osoby tak, aby vyvolal imunitu voči špecifickému ochoreniu, chrániac osobu pred týmto ochorením“ sa zmenila na „Preparát, ktorý sa používa na stimulovanie imunitnej odpovede tela voči ochoreniam“. Upodozrievajú CDC, že vážnejšou formuláciou chce zakryť zlyhávajúce COVID preparáty a že tomu nasvedčujú aj e-mailly získané cez infožiadost'. CDC tvrdí, že išlo len o spresnenie. [7] „Overovatelia faktov“ sa snažia takéto diskusie rázne potlačiť hneď v zárodku. [8]

ROZDIEL

Materiál CDC z augusta 2021 hovorí: „Vakcíny obsahujú antigény, ktoré stimulujú imunitný systém k imunitnej odpovedi, ktorá je často podobná ako tá, ktorú vyvoláva prirodzená infekcia.“ [9]

Pointou diskusie je, že génové preparáty vôbec neobsahujú cieľový antigén, ale len genetickú informáciu, a ani tá dokonca nepochádza z vírusu SARS-CoV-2, ale je výrazne zmenená (v podstate „vytvorená v počítači“). Po „nakazení“ touto informáciou až samotné bunky očkovaného človeka začnú vyrábať cieľový antigén. Vyvolá sa tak imunitná reakcia a tvorba protilátok; zasiahnuté bunky zničí imunitný systém alebo vyčerpaním odumrú samy. [10] [11]

Ako sme už informovali, génové preparáty neboli nikdy predtým štandardne schválené na očkovanie ľudí (pozri *Dieta 10 – 11/2021*). [20] Aj z týchto dôvodov, a možno aj pre negatívne skúsenosti vo svojom okolí, časť verejnosti týmto preparátom nedôverovala a vnímala ich ako odlišné v porovnaní s „klasickými“ alebo „štandardnými“ vakcínami.

NUVAXOVID

Nuvaxovid je subjednotková nanočasticová vakcína, ktorá obsahuje úplný spikový proteín ekvivalentný povrchovej bielkovine vírusu SARS-CoV-2. Hoci je piatou podmienčne schválenou očkovacou látkou proti COVID-19, [1] vo vyššie uvedenom zmysle by sa dalo hovoriť o prvej skutočnej vakcíne (pretože obsahuje cieľový antigén).

Vyrába sa laboratórne pomocou rekombinantnej DNA technológie pomocou baculo-vírusového systému na bunkovej línii pochádzajúcej z hmyzu *Spodoptera frugiperda*, [12] na Slovensku známeho ako sivkavec – škodca, ktorého húsenice požierajú rozličné plodiny, najmä kukuricu. [13]

Aby vakcína vyvolala imunitnú odozvu, obsahuje nový proprietárny adjuvans Matrix-M, založený na saponínoch z rastliny *Quillaja saponaria Molina* v kombinácii s cholesterolom a fosfolipidmi. Zmiešaním týchto zložiek dochádza k formovaniu nanočastíc s priemerom 40 nm nazývaných imunomodulačný komplex (Iscom). [14] Pomocné látky sú prevažne soli a polysorbát 80. [12]

Štúdie

Nuvaxovid sa skúmal v 7 klinických skúškach, ktoré, ako je zvykom, platil prevažne výrobca. [15]

V čase uzávierky článku (24. január 2022) by pre Nuvaxovid už mala skončiť 3. fáza klinickej štúdie u dospelých. Hoci je vakcína zatiaľ schválená len podmienčne, dá sa očakávať, že môže byť čoskoro schválená v štandardnom režime, zrejme ako prvá COVID vakcína v EÚ.

Vakcína dosiahla účinnosť okolo 90% v znížení príznakových ochorení. Treba však podotknúť, že je vyrobená podľa pôvodného wuhanského kmeňa vírusu a počas klinických skúšok kolovali ešte varianty alfa a beta. [1] Keďže vakcína sa v týchto parametroch podobá na doterajšie génové preparáty a je takisto zameraná iba na spikový proteín, pravdepodobne zaznamená aj podobný pokles účinnosti voči variantom delta a omikron, prípadne novším. Trvanie účinku je neznáme. [12]

Zdravotné úrady zjavne skúmajú možnosti, ako pokračovať v ďalších očkovacích dávkach, no nemusieť pritom používať stále rovnaké génové preparáty. [16] [3] Pri vektorových preparátoch by sa táto snaha dala pochopiť kvôli nárastu imunitnej odpovede voči samotnému adenovírusovému nosiču a tým poklesu účinnosti, [17] v prípade mRNA môžeme zase špekulovať, či sa s tretou dávkou nezačínajú prejavovať zvýšené nežiaduce účinky kvôli imunitnej reakcii organizmu na zložky lipidov-

vých nanočastíc, napríklad polyetylén glykol (PEG). [18] [19]

Bezpečnosť

Genotoxicita sa skúmala len in vitro, karcinogenita sa neskúmala vôbec, lebo sa „nepredpokladá“ (a u vakcín nie je povinnosť ju skúmať). Pokiaľ ide o plodnosť, „zvieracie štúdie nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé vplyvy ohľadom reprodukčnej toxicity“. [12]

Bezpečnosť u tehotných nie je známa, pretože je len málo údajov. „Štúdie na zvieratách zatiaľ nenaznačili riziko“, no „očkovanie tehotných sa má zvažovať len vtedy, ak potenciálny prínos prevažuje nad potenciálnymi rizikami“. [12]

Nie je známe, či sa vakcína vylučuje v materskom mlieku. Výrobca nepredpokladá významný vplyv, pretože „systémová expozícia je zanedbateľná“.

Tu si dovoľíme malú polemiku – ani u mRNA preparátov sa nepredpokladalo, že sa nanočastice z miesta vpichu rozšíria do celého tela. Keďže od vakcín sa nevyžadujú štúdie farmakokinetiky, a ani Novavax žiadne neuvádza, máme pochybnosti, aké podrobné sú v skutočnosti dostupné dáta o tom, kam všade a v akom režime sa vlastne vakcínové nanočastice dostávajú.

Priemerný vek účastníkov klinických štúdií bol 48 rokov

a sledovaní boli priemerne 70 dní po 2. dávke, ktorá sa podáva 3 týždne po prvej dávke (vakcína je zatiaľ označovaná ako dvojdávková, uvidíme, dokedy jej to vydrží). [12]

Nežiaduce účinky sa formou elektronických diárov vyhodnocovali 7 dní po každej dávke, popri ďalšom sledovaní nežiaducich reakcií. Kontrolná skupina dostala placebo – solný roztok, čo je v dnešnej dobe už pomaly rarita (v pozitívnom zmysle). Britská štúdia prijímala hlásenia o nežiaducich udalostiach 21 dní po každej dávke; [28] americko-mexická štúdia 28 dní po každej dávke. Závažné nežiaduce účinky sa mohli hlásiť až do ukončenia zberu dát. [29]

Hlásené boli nasledovné nežiaduce udalosti: citlivosť v mieste vpichu 75%, bolesť v mieste vpichu 62%, únava 53%, bolesť svalov 51%, bolesť hlavy 50%, malátnosť 41%, bolesť kĺbov 24%, nevoľnosť alebo vracanie 15%. Podľa výrobcu boli prevažne mierne alebo stredne závažné a trvali prevažne do 2 dní (lokálne) alebo 1 deň (systémové). Vyšší výskyt sa zaznamenal u mladších ľudí a častejšie boli po 2. dávke. [12]

Číslo skúšky	Fáza	Počet účastníkov	Začiatok	Koniec	Cieľ skúmania
NCT05112848	2	360	2/2022	7/2022	Bezpečnosť a účinnosť u osôb s HIV
NCT04583995	3	15 000	11/2020	1/2022	Bezpečnosť a účinnosť u dospelých (18 – 84 r.) v UK
NCT04533399	2A/B	4 400	8/2020	11/2021	Účinnosť, imunogénnosť a bezpečnosť u osôb s HIV v Južnej Afrike (*)
NCT04611802	3	33 000	12/2020	7/2023	Účinnosť, imunogénnosť a bezpečnosť u dospelých a u adolescentov (12- až 17-ročných)
NCT04368988	1/2	1 419	5/2020	5/2022	Bezpečnosť a imunogénnosť s a bez adjuvansu Matrix-M
NCT04834869		30 000	1/2021	1/2022	Pozorovacia štúdia Masarykovej univerzity, porovnávajúca 10 COVID vakcín
NCT04889209	1/2	950	5/2021	12/2022	Heterogénne posilňovacie dávky (kombinácie s vektorovou alebo mRNA)**

* Účasť nadácie Bill & Mellinda Gates

** Účasť NIAID

Medzi zriedkavejšími nežiaducimi účinkami (menej než 1 zo 100) sa uvádza lymfadenopatia (opuch lymfatických uzlín), vysoký krvný tlak, vyrážky.

Nie až taká tradičná

Z uvedených informácií vyplýva, že táto vakcína nie je až taká tradičná, ako by sa z mediálnych správ mohlo zdať. Z hľadiska štruktúry antigénu, subjednotkové vakcíny patria k novej, druhej generácii a na trhu je ich len zopár, napríklad proti hepatitíde B a proti chrípke.

Omnoho väčšou zriedkavosťou je však adjuvans Matrix-M. Ide o úplne novú technológiu, ktorú firma Novavax dosiaľ použila len v niekoľkých, väčšinou experimentálnych vakcínach.

Vakcína Ebola GP absolvovala len 1. fázu skúšok v roku 2015 a nie je v aktívnom vývoji. Vakcína RSV F pre starších (60+) absolvovala 2. fázu klinických skúšok v roku 2017 na porovnanie účinnosti adjuvansu. V oboch prípadoch firma hľadá možnosti na dofinancovanie vývoja. Vakcína NanoFlu proti chrípke absolvovala 3. fázu skúšok, ale zatiaľ nebola schválená. [21]

VALNEVA

Pre úplnosť si spomeňme ešte vakcínu VLA2001 firmy Valneva, ktorú začala EMA vyhodnocovať dňa 2. decembra 2021. [22] Zatiaľ (do času uzávierky článku) však nebola schválená a vzhľadom k obmedzeným klinickým skúškam to v najbližšej budúcnosti ani nepredpokladáme.

Táto vakcína je založená na inaktivovanom víruse a využíva hliníkový adjuvans, vďaka čomu je najbližšie k chápaniu „klasických“ vakcín. Lenže výrobca pre zvýšenie účinnosti pridal ďalší adjuvans – CpG (cytozín-fosfo-guanín) 1018. Vďaka tejto horúcej novinke môžeme na „klasiku“ aj v tomto prípade zabudnúť.

Adjuvans CpG je „syntetická forma DNA, ktorá napodobňuje bakteriálny a vírusový genetický materiál“. [23] Jeho predpokladanou výhodou je stimulácia Th1 imunity. [24] Dosiaľ je však registrovaná len jediná a nie príliš rozšírená vakcína, v ktorej je použitý, a to Heplisav B firmy Dynavax, ktorá bola v USA schválená pre dospelých len koncom roku 2017 [25] a v EÚ až v roku 2021. [26] [27]

ZÁVER

Opatrenia vládneho režimu, údaje proti pandémie COVID-19, už prestali predstierať akékoľvek zvyšky logiky a ťažiskom ich účinku je šikana a nátlak na očkovanie; ťažko si ináč vysvetliť znevýhodňovanie ľudí s prirodzenou imunitou oproti očkova-

Kedže sme nenašli žiadnu v Európe schválenú vakcínu na základe saponínového nanočasticového adjuvansu Matrix-M, ba dokonca ani žiadnu inú schválenú vakcínu firmy Novavax, môžeme Nuvaxovid považovať za premiéru tak výrobcu, ako aj jeho vakcínovej technológie.

Zdroje

- [1] EMA recommends Nuvaxovid for authorisation in the EU. EMA News, 2021-12-20.
- [2] STRAČIAKOVÁ, A.: Nuvaxovid mieri na Slovensko: Môže byť alternatívou pre ľudí, ktorí odmietajú očkovanie. Noviny.sk 21.12.2021.
- [3] Slovensko objednalo 340-tisíc dávok vakcín Nuvaxovid od spoločnosti Novavax. Pravda.sk 20.12.2021.
- [4] The Free Dictionary by Farlex. Vaccine.
- [5] LEE, M.: CDC Changes Definition of Vaccine So It Can't Be 'Interpreted to Mean That Vaccines Are 100% Effective'. The Epoch Times, 2021. Sep 9, upd. Sep 10.
- [6] STIEBER, Z.: CDC Changed Definition of 'Vaccine' Because of COVID-19 Vaccines: Emails. The Epoch Times, 2021 Nov 3.
- [7] CAMERO, K.: Why did CDC change its definition for 'vaccine'? Agency explains move as skeptics lurk. Miami Herald 2021 Sep 27.
- [8] GORSKI, D.: The latest antivax false claim: mRNA vaccines against COVID-19 are not vaccines but „medical devices“ or „gene therapy“. 2021 Feb 8.
- [9] WODI, A.P. – MORELLI, V.: Ch. 1 Principles of Vaccination. In: Immunology and Vaccine-Preventable Diseases 14th Edition. CDC, 2021 Aug 4.
- [10] MASCELLINO, M.T. et al: Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety. Infect Drug Resist. 2021; 14: 3459–3476. PMID: 34511939. PMID: PMC8418359. doi: 10.2147/IDR.S315727.
- [11] BETTINI, E. – LOCCI, M.: SARS-CoV-2 mRNA Vaccines: Immunological Mechanism and Beyond. Vaccines (Basel). 2021 Feb; 9(2): 147. PMID: 33673048. PMID: PMC7918810. doi: 10.3390/vaccines9020147.
- [12] Nuvaxovid dispersion for injection. COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted). Summary Of Product Characteristics. EMA/EPAR authorisation No: EU/1/21/1618/001.
- [13] HORVÁTHOVÁ – BARTOŠ: Spodoptera frugiperda (J. E. Smith, 1797) – sivkavec. ÚKSÚP, 2018.
- [14] Novavax addresses urgent global public health needs with innovative technology. Novavax.com (získané: 24.1.2022).
- [15] Príslušnú skúšku nájdete podľa jej NCT čísla na stránke clinicaltrials.gov.
- [16] MUNRO, A.P.S. et al: Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet. 2021 Dec 18;398(10318):2258–2276. PMID: 34863358 PMID: PMC8639161. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.
- [17] SINGH, S. – KUMAR, R. – AGRAWAL, B.: Adenoviral Vector-Based Vaccines and Gene Therapies: Current Status and Future Prospects. IntechOpen, 2018 Nov 5. DOI: 10.5772/intechopen.79697.
- [18] SELLATURAY, P. et al: Polyethylene glycol (PEG) is a cause of anaphylaxis to the Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19 vaccine. Clin Exp Allergy. 2021 Jun; 51(6): 861 – 863. PMID: 33825239. PMID: PMC8251011. doi: 10.1111/cea.13874.
- [19] SWEENEY, M. D. et al: Physician Awareness of Immune Responses to Polyethylene Glycol-Drug Conjugates. Clin Transl Sci. 2018 Mar;11(2):162 – 165. PMID: 29383836. PMID: PMC5866984. doi: 10.1111/cts.12537.
- [20] Staršie čísla časopisu Diéta sa dajú objednať u vydavateľa. Predošlé časti seriálu nájdete aj v archíve na stránke www.dieta.sk alebo (od začiatku až po číslo 9/2015)

ným, a to navzdory novým a novým štúdiám, ktoré dokazujú trvanlivú ochranu po prekonaní ochorenia a veľmi rýchlo miznúcu ochranu po očkovaní; ťažko logicky zdôvodniť segregáciu neočkovaných, napriek dobre preukázanému šíreniu nákazy aj medzi očkovanými; ťažko zdôvodniť povinné testovanie, ktorého sú očkovaní väčšinou ušetrení; a tak ďalej.

Za týchto okolností sa vidina „tradičnej“ vakcíny môže stať lákadlom pre ľudí, ktorí podľahnú sľubom režimu o „slobode“ a zapoja sa do očkovacieho kolotoča.

Žiadna „tradičná“ vakcína však k dispozícii nie je a tak skoro ani nebude. Zdá sa totiž, akoby firmy poňali pandémie ako príležitosť na zrýchlené presadenie nových alebo dosiaľ experimentálnych technológií.

Nedá sa pritom povedať, že by „tradičné“ vakcíny bývali bezproblémové. V našom seriáli dlhodobo upozorňujeme na riziká a nedostatočné údaje o bezpečnosti a mechanizme činnosti štandardných hliníkových adjuvansov (pozri *Dieta* 6, 7, 12/2013, 10/2016). [20] V skutočnosti by bolo skvelé, keby sa hliník konečne nahradil niečím lepším, čo by nespôsobovalo alergie a autoimunitné poruchy. Sme však opatrní, pretože v poslednom desaťročí sa desiatky tímov zaoberali stovkami nádejných adjuvansov, no takmer všetky skončili neúspešne.

Je tým riešením práve Matrix-M od málo známej výskunnej firmy Novavax? To nevieme a ani sa to tak skoro nedozvieme. Bude trvať roky, či skôr desaťročia, kým sa overí jeho bezpečnosť a objavia prípadné zriedkavé a dlhodobé nežiaduce účinky.

Môže byť Nuvaxovid bezpečnejšou alternatívou ku génovým preparátom? Vzhľadom k ich rekordne veľkému rozsahu hlásení podozrení na vážne nežiaduce účinky by sa to dokonca dalo čakať. Lenže Nuvaxovid je takisto založený na spikovom proteíne, a preto by mohol tiež spôsobovať podobné vážne zápalové a krvné nežiaduce účinky ako doterajšie génové preparáty. Nevieme vylúčiť ani to, že by sa po niekoľkých mesiacoch a miliónoch podaných dávok mohlo prísť na nejaký nečakaný následok, napríklad nejakú bizarnú autoimunitnú chorobu vyvolanú novým adjuvansom.

Vidina „tradičnej“ vakcíny by nemala viesť k vzdávaniu sa slobody a dôstojnosti. Očkovanie by sa naďalej malo posudzovať striktne na základe prínosu/rizika u konkrétneho človeka. Ľudia, ktorí ochorenie prekonal, vakcínu nepotrebujú, či už „tradičnú“, alebo „netradičnú“ – benefit je pravdepodobne zanedbateľne malý, a preto akékoľvek riziko je neprijateľné.

Spracoval Mgr. Peter Tuhársky
Iniciatíva pre uvedomenie si rizík očkovania, o. z.

Uvedené názvy môžu byť ochrannými známkami ich oprávnených držiteľov.

-
- zahnuté v knihe TUHÁRSKY, P.: Hovorme o očkovaní... a nebojme sa pýtať. Sollertia, 2016. ISBN 978-80-969294-2-9.
- [21] Using the power of our technology to create tomorrow's vaccines today. Novavax.com (získané: 24.1.2022).
- [22] EMA starts rolling review of Valneva's COVID-19 vaccine (VLA2001). EMA News, 2.12.2021.
- [23] CDC – Vaccine Safety – Questions and Concerns – Adjuvants and Vaccines. CDC.gov.
- [24] KUO, T. Y. et al: Development of CpG-adjuvanted stable prefusion SARS-CoV-2 spike antigen as a subunit vaccine against COVID-19. *Sci Rep.* 2020 Nov 18;10(1):20085. PMID: 33208827. PMID: PMC7676267. doi: 10.1038/s41598-020-77077-z.
- [25] Heplisav B: BLA Approval. STN: BL 125428. FDA, 2017 Nov 9.
- [26] Heplisav B: EMEA/H/C/005063. ATC: J07BC01. Date of issue: 18.2.2021.
- [27] Heplisav B 20 mikrogramov. Súhrn charakteristických vlastností lieku. EMA. Reg. číslo: EU/1/20/1503/001.
- [28] TOBACK, S. et al: Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021 Nov 17; S2213-2600(21)00409-4. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00409-4. PMID: 34800364. PMID: PMC8598212.
- [29] DUNKLE, L. M. et al: Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med.* 2021 Dec 15; NEJMoa2116185. doi: 10.1056/NEJMoa2116185. PMID: 34910859. PMID: PMC8693692.
- [30] CDC – Vaccines and Immunizations Home – Basics and Common Questions. CDC.gov 2021 Sep 1.