

ADRESA PRO DORUČENÍ  
ID DS: jua6f65 FOSpisová zn.  
sukls76577/2021  
Č. j.  
sukl81292/2021Vyřizuje / linka  
Růžková/712Datum  
18. 3. 2021

## Poskytnutí informací ve smyslu zákona o svobodném přístupu k informacím

Vážená paní Taris,

dne 8. 3. 2021 byla Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „Ústav“) doručena prostřednictvím datové schránky Vaše žádost o poskytnutí informací dle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o svobodném přístupu k informacím“) týkající se poskytnutí níže uvedených informací, cit.:

1) EMA uvádí k očkovací látce Comirnaty a Moderna tyto informace:

*“Dopad očkování přípravkem Comirnaty/Moderna na šíření viru SARS-CoV-2 v komunitě dosud není znám. Dosud není známo, kolik očkovaných lidí může být stále schopno přenášet a šířit virus.”*

*“V současné době není známo, jak dlouho trvá ochrana poskytovaná Comirnaty/Moderna. Lidé očkovaní v klinickém hodnocení budou po dobu 2 let sledováni, aby získali další informace o době trvání ochrany.”*

*“Ze studie nebylo k dispozici dostatek údajů k závěru, jak dobře přípravek Comirnaty/Moderna funguje u lidí, kteří již měli COVID-19.”*

*“Vakcína (Comirnaty pozn.) vyvolává jak neutralizující protilátky, tak buněčné imunitní odpovědi na spike (S) antigen, což může přispívat k ochraně proti COVID-19.”*

Dokument FDA “Vakcína Pfizer- BioNTech COVID-19” obsahuje:

*“Na základě všech dostupných vědeckých důkazů je rozumné se domnívat, že vakcína Pfizer-BioNTech COVID-19 může být účinná při prevenci COVID-19 u osob ve věku 16 let a starších ...”*

*Žádná z probíhajících klinických studií očkovacích látek Comirnaty a Moderna není navržena tak, aby primárně detekovala snížení závažných následků jako je hospitalizace, nezbytnost intenzivní péče nebo úmrtí. Nejsou ani sledovány s ohledem na to, aby se určilo, zda mohou přerušit přenos viru. Jsou primárně zaměřeny na porovnání výskytu symptomatického COVID-19 mezi očkovanými a neočkovanými, jak je uvedeno v materiálech poskytnutých výrobcí (viz bod III Odůvodnění žádosti). MZČR na svém webu uvádí, také zde a zde:*

*“Vakcinace je nejefektivnější způsob, jak dlouhodobě zastavit šíření epidemie u nás i ve světě.”*

*“Aplikace vakcíny je cestou k prevenci vážného či dokonce smrtelného průběhu covid-19.”*

*“Každý, kdo se naočkuje, pomáhá ochránit ty, kteří tak kvůli svému zdravotnímu stavu učinit nemohou.”*

*“Všechny vakcíny jsou 100% účinné proti závažnému průběhu, hospitalizacím a úmrtím.”*

*“Pokud se naočkuje dostatečné množství lidí, koloběh viru se zmírní. “*

*“Vakcíny proti covid-19 jsou léčiva, která brání vzniku onemocnění způsobeného novým koronavirem*

*SARS-CoV-2 tím, že vyvolávají imunitní odpověď proti tomuto viru.”*

**1A: Požaduji doložit informace, kterými povinný subjekt disponuje, na jejichž základě prezentuje zcela odlišné informace na svých webových stránkách, než uvádí EMA či FDA. Pokud zdrojová data nemá a jedná se pouze o názor, žádám nad rámec této žádosti o odstranění klamných informací z jeho webu.**

**1B: Jsou každému občanovi podstupujícímu očkování těmito látkami poskytnuty před samotným úkonem očkování shora citované informace z EMA a je po takto poučeném občanovi vyžadován informovaný souhlas?**

**1C: MZČR uvedlo (stejně jako další instituce v zahraničí), že nedisponuje informacemi, dokládajícími příčinnou souvislost mezi SARS-CoV-2 a onemocněním COVID-19. Na základě jaké vědecké publikace nebo vědeckých poznatků MZČR uvádí v souvislosti s “vakcínami proti covid-19”, že je onemocnění způsobeno “novým koronavirem SARS-CoV-2”?**

**1D: MZČR uvedlo (stejně jako další instituce v zahraničí), že nedisponuje informacemi dokládajícími řádnou izolaci viru SARS-CoV-2. Bez řádné izolace a purifikace SARS-CoV-2 však není možné provést jeho biochemickou analýzu. Na základě jakých vědeckých poznatků MZČR tvrdí, že “vakcíny proti covid-19” vyvolávají imunitní odpověď proti viru SARS-CoV-2, respektive jeho údajnému S proteinu, pokud v dostupné literatuře neexistuje doklad o tom, že byla provedena analýza biochemického složení proteinů viru SARS-CoV-2 z izolované monokultury tohoto viru?**

2) Probíhající klinické zkoušky očkovacích látek Comirnaty a Moderna nebyly primárně navrženy tak, aby systematicky zkoumaly imunitní stav účastníků ani šíření viru SARS-CoV-2. MZČR uvádí:

*“Očkovací látka vytvoří daleko vyšší hladiny protilátek a buněčnou imunitu. Taková imunita je robustnější, a proto také dlouhodobější. K zastavení šíření covid-19 je potřeba dosáhnout 60 – 70% imunizace společnosti.”*

**Požaduji doložit informace, kterými povinný subjekt disponuje, na jejichž základě prezentuje zcela odlišné informace na svých webových stránkách. (Prosím, neodkazujte se na články z Lidovek, Novinek nebo na názory pana Romana Chlíbka) Pokud zdrojová data nemá a jedná se pouze o názor, žádám nad rámec této žádosti o odstranění klamných informací z jeho webu.**

3) Konečné analýzy účinnosti očkovacích látek Comirnaty a Moderna byly provedeny po 150 až 160 „příhodách“- to znamená pozitivní indikace symptomatického COVID-19, bez ohledu na závažnost onemocnění (viz bod V Odůvodnění žádosti). Účinnost se začala vyhodnocovat až 7 dní (Comirnaty) a 14 dní (Moderna) po podání druhé dávky. Diagnóza případu COVID-19 byla provedena pouze na základě pozitivního RT-PCR testu a alespoň jednoho respiračního příznaku, kterým mohl být klidně jen kašel nebo alespoň 1-2 systémových příznaků (teplota, únava).

**3A: Podle jakých kritérií se rozlišují klinické příznaky onemocnění COVID-19 (zvýšená teplota, kašel, dušnost, bolest svalů, únava) od klinických příznaků ostatních, běžně se vyskytujících, respiračních onemocnění (zvýšená teplota, kašel, dušnost, bolest svalů, únava)?**

**3B: Existuje jiné kritérium pro rozlišení symptomů COVID-19 (zvýšená teplota, kašel, dušnost, bolest svalů, únava) od známých klinických příznaků běžných onemocnění (zvýšená teplota, kašel, dušnost, bolest svalů, únava) než pozitivní výsledek RT-PCR?**

**3C: Jaké je vědecky ověřitelné odůvodnění pro zvolené načasování, od kdy se začala účinnost těchto očkovacích látek analyzovat (7 a 14 dní)? Proč ne dříve nebo později? Jedná se o náhodně zvolený moment nebo má daty doložitelné opodstatnění?**

4) Účinnost očkovacích látek Comirnaty a Moderna je procentuálně uváděna v RRR (relative risk reduction), nežádoucí účinky jsou uváděny v ARR (absolute risk reduction). Protože ARR a RRR se mohou ve stejné studii dramaticky lišit, je nutné při hlášení výsledků účinnosti zahrnout oba údaje, aby se předešlo zkreslení interpretace účinnosti léčiva a také proto, že to vyžaduje etická a právní povinnost informovaného souhlasu. Pacienti mají být dle zákona poučeni o rizicích a výhodách postupu nebo zásahu podstupované zdravotní služby. Údaj ARR však není nikde uveden. (viz bod IV Odůvodnění žádosti)

**4A: Jaký je odborný důvod, proč uvádíte účinnost očkovacích látek pouze v RRR? Z jakého důvodu neinformuje MZČR ani SÚKL veřejnost o ARR těchto očkovacích látek?**

**4B: Jaká je požadovaná minimální účinnost očkovací látky v ARR a RRR, aby mohla být registrována v řádném a podmínečném režimu v České republice?**

**4C: Žádám o poskytnutí údaje ARR účinnosti očkovacích látek Comirnaty a Moderna.**

**4D: Jsou každému občanovi podstupujícímu očkování těmito látkami poskytnuty před samotným úkonem očkování informace jak o RRR tak o ARR účinnosti podávané očkovací látky a je po takto poučeném občanovi vyžadován informovaný souhlas?**

**4E: Na základě jakých dat, která máte k dispozici, se dá jednoznačně vyhodnotit účinnost očkovací látky Comirnaty a Moderna, když byla účastníkům v průběhu klinických zkoušek podávána léčiva (na zmírnění nežádoucích účinků), která nevyhnutelně zkreslují výsledky a indikaci symptomatického COVID-19, jelikož potlačují právě příznaky symptomů COVID-19?**

**4F: Na základě jakých dat, která máte k dispozici, se dá jednoznačně vyhodnotit účinnost očkovací látky Comirnaty a Moderna, když indikace symptomatického COVID-19 (horečka, bolest svalů, únava...) koresponduje s nežádoucími účinky těchto očkovacích látek (horečka, bolest svalů, únava...) a případy COVID-19 tak mohly být zaměněny s nežádoucími účinky?**

5) Očkovací látky Comirnaty a Moderna jsou zařazeny Evropskou lékovou agenturou (EMA) do kategorie: vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC code: J07BX03. Obě látky jsou však založeny na metodách genové terapie (viz část I Odůvodnění žádosti). Očkovací látky obou výrobců obsahují modifikovaný synteticky generovaný nukleosid, u něhož neexistuje v humánní léčbě precedens pro schválené plošné užití ve zdravé populaci.

**Na základě jakých podkladů MZČR a SÚKL nepovažují tyto přípravky za genovou terapii a nepostupovaly při schvalování těchto léčiv pro uvedení na trh v ČR tak, že se jedná o geneticky modifikované léčebné přípravky?**

6) EMA uvádí, že u očkovacích látek firem Pfizer/BioNTech a Moderna nebyly provedeny studie na prokázání jejich genotoxicity (nedostatečná studie u Moderny) a karcinogenity. Zkoumání takového vlivu je součástí standardních klinických zkoušek léčiv před uvedením na trh. EMA dále uvádí, že u těchto očkovacích látek není znám bezpečnostní profil pro: pacienty se s níženou imunitou, křehké pacienty s komorbiditami (např. chronické obstrukční plicní onemocnění (COPD), cukrovka, chronické neurologické onemocnění, kardiovaskulární poruchy), pacienty s autoimunitními nebo zánětlivými poruchami, interakci s jinými vakcínami.

MZČR na svém webu uvádí, že očkovací látky Comirnaty a Moderna “budou splňovat stejně vysoké standardy jako všechny ostatní vakcíny”. Nebo “U registrovaných léčivých přípravků je zaručena jejich bezpečnost, účinnost a farmaceutická jakost”. A také “Vakcína prochází před uvedením na trh rozsáhlými klinickými testy, které odhalí případné nežádoucí účinky”. (Viz bod VII Odůvodnění žádosti)

**6A: Jsou očkovací látky Comirnaty a Moderna řádně registrovány? Pokud ne, proč se o nich MZČR vyjadřuje jako o řádně registrovaných? (“U registrovaných léčivých přípravků je zaručena jejich bezpečnost, účinnost a farmaceutická jakost”)**

**6B: Na základě jakých podkladů vyhodnotilo MZČR a SÚKL, že údaj o genotoxicitě a karcinogenitě není nezbytný a schválilo tyto “očkovací látky” pro užívání v ČR?**

**6C: Na základě jakých dat vyhodnotilo MZČR a SÚKL, že očkovací látky splňují “vysoké standardy” a je u nich “zaručena bezpečnost”, kterou deklarují na svých stránkách, pokud tato data chybí?**

**6D: Je každému občanovi podstupujícímu očkování těmito látkami poskytnuta před samotným úkonem očkování informace o neznalosti jejich genotoxicity a karcinogenity a je po takto poučeném občanovi vyžadován informovaný souhlas?**

**6E: Jak je zajištěno, aby tyto očkovací látky nebyly podávány pacientům se s níženou imunitou, křehkým pacientům s komorbiditami (např. chronické obstrukční plicní onemocnění (COPD), cukrovka, chronické neurologické onemocnění, kardiovaskulární poruchy), pacientům s autoimunitními nebo zánětlivými poruchami?**

7) Odpovědnost za újmu způsobenou v důsledku očkování proti Covid-19 nese stát, tj. Česká republika, a to na základě zákona č. 116/2020 Sb., o náhradě újmy způsobené povinným očkováním, v návaznosti na § 2 zákona č. 569/2020 Sb., o distribuci léčivých přípravků obsahujících očkovací látku pro očkování proti onemocnění COVID-19, o náhradě újmy způsobené očkováním osobám těmito léčivými přípravky a o změně zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, účinného od 23. 12. 2020.

Klinické zkoušky budou dokončené v roce 2023, fáze testování na laboratorních zvířatech byla omezena, výrobci neposkytli “raw data”, ověření bezpečnosti kontrolními orgány MZČR neproběhlo (viz bod VIII Odůvodnění žádosti). SÚKL uvádí: “... protože rozhodnout, zda existuje kauzální vztah mezi nežádoucím účinkem a podáním léčivého přípravku je v mnoha případech (s ohledem na konkomitantní terapii, průběh onemocnění, současně probíhající onemocnění atd.) velmi obtížné.”

**7A: Uvedte důvod, proč nenese odpovědnost za újmu způsobenou v důsledku očkování proti Covid-19 výrobce této očkovací látky, kterou lze pokládat za dosud neprověřenou genovou terapií?**

**7B: Na základě jakých dat se dá pro případná odškodnění jednoznačně prokázat přímá souvislost mezi podáním očkovací látky a zdravotními potížemi nebo úmrtím, když klinické zkoušky očkovacích látek mají výše zmíněné nedostatky a bezpečnostní profil není plně znám?**

8) Po povolení vakcíny může použití u velkého počtu jedinců odhalit další, potenciálně méně časté a / nebo závažnější nežádoucí účinky, které nebyly zjištěny nebo které se zatím neprojeví při klinických zkouškách. SÚKL uvádí: "Hlášení podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky je velmi důležité pro dokreslení bezpečnostního profilu po zaregistrování každého léčivého přípravku. Lékaři a všichni zdravotničtí pracovníci mají zákonem danou povinnost hlásit na SÚKL svá podezření na tyto závažné či neočekávané nežádoucí účinky."

**Jak MZČR a SÚKL garantují, že jsou veškeré nežádoucí účinky spojené s podáním těchto nových očkovacích látek Comirnaty a Moderna hlášeny do Centrální databáze nežádoucí účinků – CDNÚ a taktéž do Evropské databáze, a to jak poskytovateli péče, tak i soukromými osobami? Existuje jakákoli zpětná kontrola? Jaká je míra podhlášenosti nežádoucích účinků vakcín do CDNÚ všeobecně?**

9) Očkovací látku Comirnaty dostalo: 65-74: 3.074 osob, 75+: 774 osob; očkovací látku Moderna dostalo 65-74: 2.953 osob, 75+: 630 osob. Samostatně vedená klinická studie zaměřená na tyto věkové kategorie neproběhla a v klinických studiích obou výrobců byly tyto skupiny marginalizovány. (viz bod VI Odůvodnění žádosti). Jsou to však věkové skupiny, které jsou i přes nedostatek dat cíleně očkovány.

**Na základě jakých dat se MZČR a SÚKL rozhodli pro schválení očkovacích látek Comirnaty a Moderna pro specifickou skupinu obyvatel 65-74 a 75+?**

**10) Jaké složky, které se mohou vyskytovat v očkovací látce (například rezidua z výrobního procesu apod.), není výrobce Pfizer/BioNTech a Moderna povinen uvádět v příbalovém letáku? Prosím o poskytnutí seznamu těchto složek pro oba výrobce.**

11) V souvislosti se stále probíhajícím vyhodnocováním klinických zkoušek očkovacích látek Comirnaty a Moderna je důležité, aby nedošlo k odslepení studií před dokončením těchto zkoušek v roce 2023. Odslepením a podáním očkovací látky účastníkům placebo skupiny by došlo ke znehodnocení dat. FDA v Dokumentu "Vakcína Pfizer - BioNTech COVID-19" uvádí: "Sponzor plánuje nabídnout očkování účastníkům ve věku  $\geq 16$  let, kteří původně dostávali placebo a kteří mají nárok na příjem BNT162b2 podle místních nebo národních doporučení. Sponzor navrhuje, aby tito účastníci byli na požádání odslepeni a měli možnost obdržet BNT162b2 jako součást studie. Sponzor také navrhuje, aby všem příjemcům placebo ve věku  $\geq 16$  let byla nabídnuta BNT162b2 po dokončení 6 měsíců sledování po dávce 2, pokud dříve nepožádali a nedostali vakcínu."

**Má MZČR nebo EMA garanci výrobců očkovacích látek Comirnaty a Moderna, že jejich studie nebude odslepena až do úplného ukončení klinických zkoušek v roce 2023 a až do jejich úplného vyhodnocení?**

**12) Žádám o poskytnutí formuláře k udělení informovaného souhlasu, který vyplňují lidé před podáním očkovací látky.**

13) Vzhledem k pokračujícímu "real-world" vyhodnocování účinnosti a bezpečnosti testovaných očkovacích látek Comirnaty a Moderna požadují tyto informace:

**13A: Jsou očkované osoby žádány o informovaný souhlas se zařazením do probíhajícího vyhodnocování bezpečnosti a účinnosti těchto očkovacích látek? Prosím o připojení vzoru tohoto dokumentu, v kterém udělují informovaný souhlas.**

**13B: Prosím o odkaz a registrační čísla těchto post-autorizačních pozorovacích studií, do kterých je zahrnuta očkovaná populace ČR, s uvedením jejich zadavatele, kdo je provádí a kdo je bude vyhodnocovat.**

**13C: Jsou očkované osoby poučeny o způsobu hlášení jakýchkoliv nežádoucích účinků do systému hlášení na podezření nežádoucích účinků jak na stránkách SÚKL tak EMA? Jaké dokumenty jsou jim k tomu poskytnuty?**

14) SÚKL na svém webu uvádí: "Vakcíny lze vyvíjet pouze tehdy, známe-li původce infekce. Vzhledem k tomu, že SARS-CoV-2 je nový virus, který doposud znám nebyl, mohl vývoj vakcíny, jež by chránila před COVID-19, začít teprve poté, kdy se virus objevil a proběhla analýza jeho struktury (včetně jeho genetické informace)."

SÚKL dále uvádí: "... při předpokládaném nebo potvrzeném šíření původce onemocnění, toxinu, chemických látek nebo při předpokládané nebo potvrzené radiační nehodě nebo havárii, které by mohly závažným způsobem ohrozit veřejné zdraví, může Ministerstvo zdravotnictví výjimečně dočasně rozhodnutím vydaným po vyžádání odborného stanoviska Ústavu povolit distribuci, výdej a používání neregistrovaného humánního léčivého přípravku ..."

**14A: Lze dle výše popsaného postupu povolit distribuci, výdej a používání přípravku, který splňuje definici genové terapie?**

**14B: SZÚ uvádí smrtnost COVID-19 0.3% (údaj zahrnuje všechny případy COVID-19 bez ohledu na to, jaká byla skutečná příčina úmrtí) a rozsah prevalence onemocnění se v Evropě ještě nedávno pohyboval mezi 2,8 až 337,7 na 100 000 obyvatel (viz bod II Odůvodnění žádosti). Na základě jakých dat vyhodnotilo MZČR a SÚKL, že se jedná o "závažným způsobem ohrožené veřejné zdraví" a proto udělili přípravkům Comirnaty a Moderna podmíněčné schválení?**

**14C: MZČR uvedlo (stejně jako další instituce v zahraničí), že nedisponuje informacemi, dokládajícími příčinnou souvislost mezi SARS-CoV-2 a onemocněním COVID-19 ani informacemi dokládajícími řádnou izolaci viru SARS-CoV-2. Bez řádné izolace a purifikace SARS-CoV-2 však není možné provést jeho biochemickou analýzu ani vyrobit účinnou vakcínu. Na základě jaké vědecké publikace nebo vědeckých poznatků (o kterých MZČR neví) SÚKL uvádí, že SARS-CoV-2 je nový virus a způsobuje COVID-19?**

15) Na stránkách MZČR je uvedeno: "Covid-19 a chřipka mají řadu podobných příznaků: horečky, suchý kašel, bolesti svalů a kloubů. Chřipka však nemá na rozdíl od covid-19 bezpříznakový průběh. Každý člověk s chřipkou se dá v populaci snadno odhalit, tedy dá se i izolovat a tím se zabrání dalšímu šíření nemoci. U covid-19 má až 40 % lidí bezpříznakový průběh, tedy o takových lidech v populaci nevíme a neumíme zabránit dalšímu šíření viru..."

**Žádám o doložení dat z plošného testování zdravé populace pomocí RT-PCR a antigenních testů na přítomnost tzv. asymptomatických případů chřipky.**

Ústav posoudil podstatné náležitosti žádosti a zjistil, že předmětná žádost je přípustná a žádosti se vyhovuje. K Vaší žádosti uvádíme následující informace.

Ad 1A - D) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 2) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 3A) Jak COVID-19, tak běžné sezónní nachlazení jsou virová onemocnění – běžné sezónní nachlazení je nejčastěji způsobené rinoviry, COVID-19 SARS-CoV-2. Šíření těchto virů a jejich příznaky mohou být v některých ohledech podobné, avšak existuje i řada specifických příznaků. Například častým příznakem COVID-19 oproti běžnému sezónnímu nachlazení je horečka, která se vyskytuje u nachlazení zřídka, průjem, nevolnost a zvracení, které se v případě nachlazení vyskytuje zřídka, ztráta čichu a chuti, která se vyskytuje často v případě COVID-19 a podobně. Navíc v případě COVID-19 je podíl bezpříznakových onemocnění nesrovnatelně vyšší ve srovnání se sezónním nachlazením. **Nicméně s jistotou rozlišit COVID-19, chřipku a sezónní nachlazení není z hlediska symptomů vždy jednoznačné.**

Z toho důvodu je nyní při výskytu těchto symptomů indikován RT-PCR test, který je velice selektivní a specifický a na základě tohoto testu lze s velkou jistotou potvrdit nebo vyvrátit přítomnost COVID-19.

Ad 3B) Jak bylo zmíněno dříve, rozlišit COVID-19 a ostatní běžně se vyskytující respirační onemocnění je poměrně složité z důvodu podobných, avšak ne vždy stejných, symptomů. Je možné provést antigenní test, který je však ve srovnání s RT-PCR testem méně citlivý a jeho případný pozitivní výsledek je vhodné potvrdit RT-PCR testem. Výhodou antigenního testu je však jeho dostupnost a rychlost. Další možností jsou protilátkové testy. V současné době jsou vyvíjeny také další metody pro detekci nukleových kyselin a diagnostiku patogenů za využití systémů CRISPR-Cas. RT-PCR je však nyní považován za „zlatý standard“ pro potvrzení nákazy COVID-19.

Ad 3C) Tento údaj zvolen náhodně zcela jistě nebyl. Jedná se o údaj, který byl identifikován v rámci klinických studií jako doba, kdy dochází k dostatečné imunitní odpovědi. Účinnost vakcín je sledována v různých časových intervalech po vakcinaci z důvodu identifikace vhodného dávkovacího intervalu. V případě druhé dávky je tento interval kratší, protože se jedná o posilující dávku.

Ad 4A) Relativní pokles rizika je absolutní rozdíl rizik vůči riziku kontrolní skupiny, zatímco absolutní pokles rizika je rozdíl mezi rizikem u léčené skupiny a kontrolní skupiny. Z těchto dat je rozdíl mezi léčbou a kontrolou více patrný při výpočtu relativního poklesu rizika - interpretace dat je z této hodnoty extrapolovatelná a lze dále aplikovat na další populace. Jelikož jsou vakcíny proti COVID-19 registrovány Evropskou komisí na základě hodnocení Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA), Ústav uvádí data uváděná EMA.

Ad 4B) Vakcíny proti onemocnění COVID-19 jsou hodnoceny a schvalovány na úrovni Evropské komise, toto není tedy pouze v kompetenci Ústavu.

Každý registrovaný léčivý přípravek je hodnocen z pohledu očekávaného benefitu oproti možnými rizikům. Proto není možné rozhodovat o registraci na základě pouze jednoho faktoru, ale vždy jde o komplexní obraz celého léčivého přípravku podávaného cílové populaci. V případě vakcín proti viru SARS-COV-2 je situace stejná.

Navzdory tomu by měly společnosti při vývoji přípravku demonstrovat míru účinnosti alespoň 50 %.

Ad 4C) Jedná se o důvěrná data, která jsou součástí registrační dokumentace předložené EMA, a proto je nejsme oprávněni poskytnout bez předchozího souhlasu držitelů rozhodnutí o registraci.

Ad 4D) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 4E) V případě vakcíny Comirnaty nebylo povoleno podávání antipyretik a jiných léčiv proti bolesti pro prevenci symptomů spojených s podáním studované vakcíny. Pokud však účastníci studie užívají jiná léčiva, která mohou mít antipyretické účinky nebo zmírňovat bolest, nemá být podávání tohoto léčiva před studií ukončeno. Současně podávaná léčba všech účastníků byla zaznamenána.

V případě vakcíny Moderna byla všechna léčiva, která by mohla ovlivnit COVID-19, včetně antipyretik, analgetik, potenciálních látek na prevenci nebo léčbu COVID-19, zaznamenána v eCRF. Dále byla zaznamenána jakákoliv antipyretická nebo analgetická léčba pro prevenci horečky nebo bolesti v průběhu 7 dnů od podání vakcíny.

Podání antipyretik nebo analgetik by mohlo vést k potlačení nežádoucích účinků po podání vakcíny, což bylo zaznamenáno nebo nebylo povoleno. V případě symptomů COVID-19 by mohlo dojít ke zmírnění některých příznaků v případě profylaktického podávání, avšak pokud by došlo k podání těchto léčiv v rámci symptomatické léčby, byl by tento fakt zaznamenán a byl by proveden RT-PCR test, jak bylo definováno v protokolu.

Ad 4F)

#### Moderna

Pro screening výskytu COVID-19 byl používán elektronický deník a v případě, že účastník studie data nevyplnil, byl kontaktován pracovníkem klinického centra. Pro screening byly pre-specifikovány symptomy, které byly získávány od účastníků studie, a pokud symptomy trvaly déle než 48 hodin (kromě horečky a respiračních potíží) vedly k odběru stěru do 72 hodin od identifikace. Všem pacientům, u kterých se vyskytly symptomy COVID-19 a dostavili se na vyšetření pro COVID-19, byly předány instrukce a materiály pro záznam průběhu onemocnění. Nežádoucí účinky vakcíny nejčastěji odezní v řádu jednotek dní, tím pádem by nebyly zaznamenány z důvodu trvání symptomů déle než 48 hodin, a v případě delšího trvání by byly tyto potenciální nežádoucí účinky vyloučeny RT-PCR testem.

#### Comirnaty

V případě výskytu syndromů COVID-19 měli pacienti okamžitě kontaktovat klinické centrum a v případě potvrzení těchto symptomů bylo zprostředkováno osobní nebo telefonické vyšetření v nejkratší možné době (do 3 dnů od výskytu prvních symptomů, alespoň 4 dny po odeznění symptomů). Při vyšetření (nebo před ním, pokud došlo k samoodběru vzorku) byly získány klinické informace a výsledek lokálních používaných testů pro potvrzení COVID-19. Dále byl odebrán nosní stěr pro testování v centrální laboratoři validovanou metodou RT-PCR pro potvrzení COVID-19. Při samoodběru účastník studie provedl nosní stěr sám a odeslal vzorek do centrální laboratoře. Zde by opět došlo k zachycení nežádoucích účinků na základě jejich trvání a případně potvrzením COVID-19 pomocí RT-PCR testu.

EMA uvádí, že u očkovacích látek firem Pfizer/BioNTech a Moderna nebyly provedeny studie na prokázání jejich genotoxicity (nedostatečná studie u Moderny) a karcinogenity. Zkoumání takového vlivu je součástí



**standardních klinických zkoušek** léčiv před uvedením na trh. EMA dále uvádí, že u těchto očkovacích látek není znám bezpečnostní profil pro: pacienty se s níženou imunitou, křehké pacienty s komorbiditami (např. chronické obstrukční plicní onemocnění (COPD), cukrovka, chronické neurologické onemocnění, kardiovaskulární poruchy), pacienty s autoimunitními nebo zánětlivými poruchami, interakci s jinými vakcínami.

MZČR na svém webu uvádí, že očkovací látky Comirnaty a Moderna *“budou splňovat stejně vysoké standardy jako všechny ostatní vakcíny”*. Nebo *“U registrovaných léčivých přípravků je zaručena jejich bezpečnost, účinnost a farmaceutická jakost”*. A také *“Vakcína prochází před uvedením na trh rozsáhlými klinickými testy, které odhalí případné nežádoucí účinky”*. (Viz bod VII Odůvodnění žádosti)

Ad 5) Vakcíny Comirnaty a COVID-19 Vaccine Moderna byly schváleny Evropskou komisí, nikoliv Ústavem nebo MZČR. Jedná se o tzv. centralizovanou registraci platnou ve všech zemích EU. Nejedná se o genovou terapii: **v souladu s bodem 2.1 části IV přílohy I směrnice 2001/83/ES léčivé přípravky pro genovou terapii nezahrnují vakcíny proti infekčním onemocněním**. Totéž v §2, odst. 2, písm. p) zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů ve znění pozdějších předpisů: **léčivé přípravky pro genovou terapii nezahrnují vakcíny proti infekčním onemocněním**.

Pozn. pojem „geneticky modifikovaný léčebný přípravek“ legislativa nezná. Existuje pojem: léčivý přípravek obsahující geneticky modifikovaný organismus. Ani do této kategorie však výše uvedené 2 vakcíny nespádají (samotnou mRNA, která je složkou těchto vakcín nelze považovat za „organismus“, není tedy splněna definice geneticky modifikovaného organismu tak, jak je uvedena v § 2 zákona č. 78/2004 Sb., o nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty ve znění pozdějších předpisů (rovněž vysvětlení k 7A a 14A, že se nejedná o genovou terapii).

Ad 6A) Ano, uvedené vakcíny jsou řádně registrované tzv. postupem centralizované registrace. Rozhodnutí o registraci je uvedeno v EU registru léčivých přípravků pro Comirnaty zde: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1528.htm> a pro COVID-19 Vaccine Moderna zde: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1507.htm>.

Ad 6B) Tyto přípravky byly registrovány v rámci centralizované procedury a byly tedy hodnoceny v rámci Evropské agentury pro léčivé přípravky. Dle doporučení WHO (WHO guidelines on nonclinical evaluation of vaccines) pro preklinický vývoj vakcín nejsou genotoxické studie a studie karinogenicity. Jsou doporučeny v případě využití většiny nových adjuvans, které jsou novými chemickými entitami. Vakcína Moderna obsahuje běžné nukleosidy a v případě lipidových nanočástic, které jsou použity pro finální formulaci vakcíny, byla poskytnuta genotoxická data pro vyhodnocení genotoxického potenciálu tohoto excipientu, stejně jako finální formulace vakcíny. **v případě vakcíny Comirnaty rovněž nejsou lipidové nanočástice považovány za adjuvans**. Tato vakcína obsahuje látku ALC-0159, která obsahuje acetamidovou část, která byla spojena s genotoxicitou a karcinogenitou u zvířat, avšak vzhledem k tomu, že látka ALC-0159 je sekundárním aminem se značnou strukturální a chemickou odlišností od acetamidu, neexistuje experimentální důkaz spojený s metabolickou transformací na samotný acetamid. Navíc je z literárních dat patrné, že genotoxicita acetamidu je spojena s jeho vysokými dávkami a dlouhodobým podáváním.

Ad 6C) Vakcína byla hodnocena Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) (nikoliv Ústavem) a rozhodnutí o registraci vydáno Evropskou komisí. Uvedená tvrzení jsou tedy převzata z webu EMA: Comirnaty:

Our thorough evaluation means that we can confidently assure EU citizens of **the safety** and efficacy of this vaccine and that it **meets necessary quality standards** (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-first-covid-19-vaccine-authorisation-eu>) a COVID-19 Vaccine Moderna: This will assure EU citizens that the vaccine meets **EU standards** and **puts in place the safeguards**, controls and obligations to underpin EU-wide vaccination campaigns (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-moderna-authorisation-eu>).

Ad 6D) Jelikož tyto testy nejsou pro vakcíny povinné, není důvod informovat veřejnost, že tyto testy nebyly provedeny. Je to stejné jako u ostatních očkovacích látek, kde tyto studie nebylo nutné provést.

Informace o studiích genotoxicity a karcinogenity (včetně případného zdůvodnění chybějících studií) jsou uvedeny ve veřejných hodnotících zprávách:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf) (strana 50) pro COVID-19 Vaccine Moderna,

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf) (strana 50, strana 55, strana 56).

Ad 6E) **Existují omezená data ohledně podávání této vakcíny pacientům se sníženou imunitou, křehkým pacientům a pacientům s komorbiditami.** Imunokompromitovaní pacienti mohou mít horší imunitní odpověď na tuto vakcínu, avšak nejsou identifikována bezpečnostní rizika, stejně jako pro pacienty s dalšími komorbiditami. **Tito pacienti by měli být vakcinováni přednostně** z důvodu vyššího rizika plynoucího z COVID-19, což může souviset s těžkým průběhem onemocnění a možnou hospitalizací až úmrtím. Rozhodnutí, zda bude osoba očkovaná přísluší jeho lékaři, který musí posoudit jeho zdravotní stav.

Ad 7A) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 7B) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 8) Pro získávání informací z klinické praxe o možných nežádoucích účincích registrovaných léčivých přípravků existuje systém spontánních hlášení nežádoucích účinků. V ČR je povinnost daná zákonem o léčivech pro zdravotnické pracovníky hlásit Ústavu svá podezření na závažné nebo neočekávané nežádoucí účinky (nebo jiné skutečnosti závažné pro zdraví pacientů). Hlásit mohou i sami pacienti. Ústav všechna hlášení předává do databáze EudraVigilance. Do této databáze předávají i držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků všechna hlášení, která ke svým přípravkům dostali, ta jsou odtud předávána Ústavu.

Systém hlášení přijímá a shromažďuje všechna spontánně nahlášená podezření na nežádoucí účinky. Smyslem tohoto systému není a nemůže být přesná evidence všech možných nežádoucích účinků léčiv. Taková evidence včetně výpočtu frekvencí jednotlivých nežádoucích účinků je získávána z klinických hodnocení nebo z poregistračních studií různého typu, kde je přesně znám počet osob exponovaných danému léčivu a počet zjištěných možných nežádoucích účinků.

Smyslem systému spontánních hlášení je detekce nových farmakovigilančních signálů, tj. podezření na možný nový nežádoucí účinek nebo nový aspekt již známého nežádoucího účinku. **Systém spontánních hlášení podezření na nežádoucí účinky na celém světě pracuje s vysokou a zcela nejasnou mírou podhlásivosti.** Tento

systém nemá za cíl detekovat, kolik nežádoucích účinků se stalo, ale zachytávat závažné či významné případy jako možné nové farmakovigilanční signály.

Ad 9) Jak již bylo zmíněno, podmíněčné schválení vakcín Comirnaty a Moderna provedla Evropská komise, nikoli Ústav nebo MZČR.

Data pro tyto věkové skupiny byly identifikovány v provedených klinických studiích, kde byla potvrzena účinnost a bezpečnost těchto vakcín u uvedených věkových skupin.

Ad 10) V případě vakcín je nezbytné uvádět tzv. rezidua klinického významu povinně v doprovodných textech (SmPC), které jsou terénu k volně dispozici. Tato povinnost je v souladu s platnými pokyny v EU, konkrétně s EMA pokynem - Quality aspects included in the product information for vaccines for human use – EMA/CHMP/BWP/133540/2017. V souladu s tímto pokynem je nezbytné a povinné uvádět v SmPC tzv. rezidua klinického významu, kam jsou řazeny například následující rezidua – rezidua antibiotika, jiných antimikrobních látek, proteinů hostitelských buněk (ovalbumin), některé chemikálie používané při výrobě vakcín, známé alergeny s potenciálem vyvolat nežádoucí reakce apod. Tyto informace lze najít v bodě 2 SmPC, ale také v bodech 4.3, 4.4. a/nebo 4.8 SmPC. Vzhledem k tomu, že ani u jedné ze schválených vakcín nejsou žádné takové informace v SmPC uvedeny, tak to znamená, že vakcíny neobsahují žádné rezidua klinického významu výše v textu popsaná.

Dalším pokynem v souladu, s kterým jsou informace v doprovodných textech - SmPC a na obale - povinné uváděny je pokyn: Pomocné látky povinné uváděné na obalech a text v příbalové informaci (EMA/CHMP/302620/2017), příloha tohoto pokynu je i v českém jazyce na webu Ústavu. Tento pokyn přesně upravuje, které látky musí být v textech pro terén povinné uvedeny, a v kterých částech a v jakém znění. Například proto se lze dočíst v bodě 4.4 SmPC přípravku Comirnaty (výrobce Pfizer/BionTech), že vakcína je v podstatě bez sodíku a bez draslíku a vakcína výrobce Moderna je v podstatě bez sodíku.

Ještě je nutné závěrem uvést, že text SmPC podléhá schválení regulačními orgány, tedy je kontrolováno, že žádné povinné údaje a informace v SmPC, PIL a na obalu nechybí.

Ad 11) V tuto chvíli k odslepení studie nedošlo, zatím se o této možnosti diskutuje mezi společnostmi Pfizer a FDA. V případě studie vakcíny Moderna byla již v protokolu možnost odslepení definována pro poskytnutí očkovací látky účastníkům studie, kterým bylo podáno placebo. Případné odslepení by mohlo vést k omezení dat plynoucích z tohoto klinického hodnocení, avšak existuje zde nutnost vakcinace těmito látkami v nejvíce exponovaných nebo rizikových skupinách populace.

Ad 12) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 13A) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 13B) Počet probíhajících poregistračních studií se může v průběhu času měnit. Aktuální přehled lze nalézt v registru poregistračních studií ENCEPP viz <http://www.encepp.eu/encepp/studySearch.htm>. Do vyhledávacího pole „country in which study is conducted“ je nutné zadat „Czechia“.

K datu 12.3 probíhala na území ČR jediná poregistrační studie v souvislosti s COVID-19, a to konkrétně:

International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy - COVID-19 NCT04366986 / EUPAS37360 – další informace k studii lze nalézt přímo v registru.

Studie nebyla vyžádaná regulační autoritou, její vyhodnocení tedy nespadá pod kompetence EMA a Ústavu.

Ad 13C) Ústav není v přímém kontaktu s očkovanými osobami. Dostali jsme možnost připomínkovat materiály, které očkovaní mají dostávat, a které obsahují informaci o významu a způsobu hlášení podezření na nežádoucí účinky. Ústav má na svém webu viditelně umístěný odkaz <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> (nejen pro hlášení podezření na nežádoucí účinky vakcín). Informace k hlášení podezření na nežádoucí účinky je rovněž uvedeno vždy v bodě 5 příbalové informace (přehled příbalových informací všech vakcín proti COVID-19 je zde: <https://www.sukl.cz/pribalove-informace-k-registrovanym-vakcinam-proti-covid-19>).

Ad 14A) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

Ad 14B) Vakcína byla hodnocena Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) (nikoliv Ústavem) a rozhodnutí o registraci vydáno Evropskou komisí (nikoliv Ústavem nebo MZČR). Vakcíny nebyly povoleny podle §8, odst. 6 zákona o léčivech, jak je chybně uvedeno v bodě II. odůvodnění podkladu této žádosti o poskytnutí informací na základě zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím. Vakcíny byly registrovány postupem centralizované registrace podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004.

Nadto uvádíme, že jelikož COVID-19 bylo dne 11. 3. 2020 vyhlášeno Světovou zdravotnickou organizací (WHO) jako pandemie: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>, jedná se tedy o potvrzené šíření původce onemocnění, které by mohlo závažným způsobem ohrozit veřejné zdraví.

Ad 14C) Pozn. Ústavu (byť je tento dotaz adresován Ministerstvu zdravotnictví): označení viru SAR-CoV-2, jakožto původce onemocnění COVID-21, uvádí WHO: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it), přítomnost viru byla mimo jiné země prokázána také v ČR: [http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy\\_EM/29\\_2020/02\\_unor/63\\_65\\_celogen\\_sekvence.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/29_2020/02_unor/63_65_celogen_sekvence.pdf). Virus byl poprvé 7. 1. 2021 izolován v Číně (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov#:~:text=A%20novel%20coronavirus%20was%20identified,cold%20to%20more%20severe%20diseases>).

Ad 15) Otázka směřuje vůči MZČR, není v působnosti Ústavu.

S pozdravem

Mgr. Irena Storová, MHA  
ředitelka Státního ústavu pro kontrolu léčiv