

Cureus | COVID-19 mRNA Vaccines: Lessons Learned from the Registrational Trials and Global Vaccination Campaign

cureus.com/articles/203052-covid-19-mrna-vaccines-lessons-learned-from-the-registrational-trials-and-global-vaccination-campaign

REKLAMA

Review Article

Staženo: Vakcíny mRNA COVID-19: Poučení z registračních zkoušek a globální očkovací kampaně



50



158

M. Nathaniel Mead • Stephanie Seneff • Russ Wolfinger • Jessica Rose • Kris Denhaerynck • Steve Kirsch
• Peter A. McCullough

Tento článek byl stažen. Viz Mead M, Seneff S, Wolfinger R, et al. (26. února 2024) Stažení: COVID-19 mRNA vakcíny: Poučení z registračních zkoušek a globální očkovací kampaně. Cureus 16(2): R137. doi:10.7759/cureus.r137 .

Zveřejněno: 24. ledna 2024

DOI: 10.7759/cureus.52876

Peer-Reviewed

Citujte tento článek jako: Mead M, Seneff S, Wolfinger R, et al. (24. ledna 2024) Vakcíny mRNA COVID-19: Poučení z registračních zkoušek a globální očkovací kampaně. Cureus 16(1): e52876. doi:10.7759/cureus.52876

Abstraktní

Naše chápání očkování proti COVID-19 a jeho dopadu na zdraví a úmrtnost se od zavedení prvních vakcín podstatně změnilo. Publikované zprávy z původních randomizovaných studií fáze 3 dospěly k závěru, že mRNA vakcíny COVID-19 by mohly výrazně snížit příznaky COVID-19. Mezitím se objevily problémy s metodami, prováděním a podáváním zpráv o těchto klíčových studiích. Opakovaná analýza dat studie Pfizer odhalila statisticky významný nárůst závažných nežádoucích příhod (SAE) ve skupině s vakcínou. Po povolení k nouzovému použití (EUA) byla identifikována řada SAE, včetně úmrtí, rakoviny, srdečních příhod a různých autoimunitních, hematologických, reprodukčních a neurologických poruch. Navíc tyto produkty nikdy neprošly adekvátním bezpečnostním a toxikologickým testováním v souladu s dříve zavedenými vědeckými standardy. Mezi další hlavní témata, která jsou v tomto narativním přehledu

řešena, patří publikované analýzy vážných škod pro člověka, otázky kontroly kvality a nečistoty související s procesem, mechanismy, které jsou základem nežádoucích příhod (AE), imunologický základ pro neúčinnost vakcín a týkající se trendů úmrtnosti na základě údajů o registračním pokusu. Nerovnováha rizika a přínosu podložená dosavadními důkazy kontraindikuje další posilovací injekce a naznačuje, že minimálně injekce mRNA by měly být odstraněny z programu imunizace dětí, dokud nebudou provedeny řádné bezpečnostní a toxikologické studie. Schválení mRNA vakcín COVID-19 federální agenturou na plošném pokrytí celé populace nemělo žádnou podporu v poctivém posouzení všech relevantních registračních údajů a přiměřeném zvážení rizik versus přínosů. Vzhledem k rozsáhlým, dobře zdokumentovaným SAE a nepřijatelně vysokému poměru poškození a odměny vyzýváme vlády, aby schválily globální moratorium na produkty modifikované mRNA, dokud nebudou zodpovězeny všechny relevantní otázky týkající se kauzality, zbytkové DNA a aberantní produkce proteinů.

Úvod a pozadí

Naše chápání mRNA očkování proti koronavirovému onemocnění 2019 (COVID-19) a jeho dopadu na úmrtnost se od uvedení prvních vakcín v prosinci 2020 podstatně změnilo. Dřívější výzkumy naznačily potenciál těchto biologických látek pro prevenci závažného akutního respiračního syndromu coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infekce. Na základě prvních randomizovaných kontrolovaných studií sponzorovaných společnostmi Pfizer-BioNTech ((New York, Spojené státy (USA); Mainz, Německo) a Moderna Inc. (Massachusetts, USA) dospěli vědci k závěru, že existuje pozoruhodné 95% relativní riziko (RR) snížení symptomatického COVID-19 [1,2]. Překrývající se zjištění mezi těmito dvěma studiemi přiměla americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) v prosinci povolit použití mRNA vakcín COVID-19 na základě povolení k nouzovému použití (EUA). 11. prosince 2020, rozhodnutí, po kterém následovalo brzké odslepení a zastavení procesů [3].

Před rychlým autorizačním procesem nebyla povolena žádná vakcína pro uvedení na trh, aniž by prošla testovacím obdobím alespoň čtyř let, což je rekord, který společnost Merck & Co., Inc. (New Jersey, USA) vytvořila v roce 1967 s vývojem vakcíny. první vakcína proti příušnicím na světě [4]. Vakcína Pfizer (BNT162b2) dokončila proces za sedm měsíců. Předchozí časové rámce pro zkušební testování fáze 3 byly v průměru 10 let [5]. Zdravotní oddělení uvedla, že 10–15 let je normální časový rámec pro hodnocení bezpečnosti vakcíny [6]. U vakcín proti COVID-19 nebyla bezpečnost nikdy hodnocena způsobem, který by odpovídal dříve zavedeným vědeckým standardům, protože řada bezpečnostních testů a toxikologických protokolů, které se obvykle řídí FDA, byla obcházena [7,8]. Předklinické studie biodistribuce produktu mRNA a potenciální toxicity po opakovaných dávkách (k napodobení vícenásobných vakcinací) byly vynechány, aby bylo možné urychlit klinické testování [9]. Pravděpodobně nejdůležitějším měřítkem studie, kterému se rychlý autorizační proces vyhnul, byla minimální doba pozorování 6–12 měsíců obvykle doporučovaná pro identifikaci možných dlouhodobějších nežádoucích účinků souvisejících s vakcínou (AE) ve skupinách s vakcínou oproti skupině s placebem [9].

Dříve stanovený časový rámec 10–15 let pro klinické hodnocení vakcín byl považován za nezbytný k zajištění dostatečného času pro sledování vývoje nežádoucích účinků, jako jsou rakoviny a autoimunitní poruchy [10,11]. Aby to bylo urychlené, koordinátoři studií Pfizer a Moderna upřednostnili snížení rizika symptomatického COVID-19 před závažnými AE a obavami z úmrtnosti. Zpětně to byl vážný omyl. Historické zprávy svědčí o případech, kdy byly vakcíny předčasně uvedeny na trh pod obrovským tlakem,

aby později odhalily invalidizující nebo dokonce smrtelné nežádoucí účinky. Příklady zahrnují kontaminaci vakcín proti obrně v roce 1955, případy Guillain-Barrého syndromu pozorované u příjemců vakcíny proti chřipce v roce 1976 a spojení mezi narkolepsií a specifickou vakcínou proti chřipce v roce 2009 [12–14] . V této souvislosti není překvapivé, že tolik lékařských a veřejných zdravotních odborníků vyjádřilo obavy z toho, že vakcíny COVID-19 mRNA obcházejí běžný proces testování bezpečnosti [15-17] .

Politické a finanční pobídky mohly hrát klíčovou roli při podkopávání vědeckého procesu hodnocení vedoucího k EUA. Lalani a kolegové zdokumentovali velké investice americké vlády dlouho před povolením [18] . Ještě před pandemií investoval americký National Institutes of Health 116 milionů dolarů (35 %) do technologie vakcín mRNA, Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) investoval 148 milionů dolarů (44 %), zatímco ministerstvo obrany (DOD) přispěl 72 miliony dolarů (21 %) na vývoj vakcíny mRNA. BARDA a DOD také úzce spolupracovaly na společném vývoji vakcíny mRNA společnosti Moderna a věnovaly více než 18 miliard dolarů, což zahrnovalo zaručené nákupy vakcín [18] . To obnášelo předběžný nákup stovek milionů dávek vakcíny mRNA spolu s přímou finanční podporou klinických zkoušek a rozšířením výrobních kapacit Moderny. Veřejné finanční prostředky poskytnuté na vývoj těchto produktů prostřednictvím operace Warp Speed převýšily investice do jakékoli předchozí veřejné iniciativy [19] . Jakmile pandemie začala, bylo 29,2 miliardy dolarů (92 % z nich pocházelo z veřejných prostředků USA) věnováno na nákup produktů mRNA COVID-19; další 2,2 miliardy USD (7 %) bylo poskytnuto na podporu klinických studií a 108 milionů USD (méně než 1 %) bylo přiděleno na výrobu a základní výzkum [18] . Toto hojné utrácení dolarů daňových poplatníků pokračovalo po celou dobu pandemie: BARDA utratila dalších 40 miliard dolarů jen v roce 2021 [20] .

Použití peněz daňových poplatníků USA k nákupu tolika dávek předem by naznačovalo, že před procesem EUA byly federální agentury USA silně zaujaté směrem k úspěšným výsledkům registračních zkoušek. Kromě toho je rozumné se domnívat, že tak rozsáhlé osobní zájmy mohly ovlivnit rozhodnutí o předčasném zastavení registračních zkoušek. Odslepení v podstatě zrušilo „placebem kontrolovaný“ prvek studií, odstranilo kontrolní skupinu, a tím podkopalo schopnost objektivně posoudit bezpečnostní profil mRNA vakcín a potenciální závažné AE (SAE). I když tedy zrychlená autorizace ukázala odhodlání vlády poskytovat tyto nové produkty, vyvolala také obavy mezi mnoha odborníky ohledně rizik a přínosů a účinně eliminovala příležitost dozvědět se o potenciálních škodách způsobených očkováním mRNA na dlouhé vzdálenosti. Politické tlaky na rychlé dodání řešení mohly ohrozit důkladnost a integritu procesu vědeckého hodnocení, zatímco bagatelizovaly a zastíraly vědecké obavy z potenciálních rizik spojených s technologií mRNA.

Obavy z nedostatečného testování bezpečnosti přesahují obvyklé regulační normy a postupy pro schvalování. Ačkoli v tomto dokumentu používáme termíny „vakcína“ a „očkování“, produkty mRNA COVID-19 se také přesně nazývají produkty genové terapie (GTP), protože v podstatě šlo o případ aplikace technologie GTP při očkování [21] . Evropské předpisy nařizují zahrnutí antigenu do vakcín, ale tyto imunogenní proteiny nejsou vlastní mRNA vakcínám [22] . Platforma vakcíny GTP byla studována již více než 30 let jako experimentální léčba rakoviny, přičemž termíny genová terapie a vakcinace mRNA se často používají zaměnitelně [23] . To je způsobeno specifickým mechanismem účinku produktů mRNA: syntetická vlákna mRNA, zapouzdřená v ochranném vehikulu nanočástic lipidů (LNP), jsou v buňkách překládána do specifického proteinu, který následně stimuluje imunitní systém proti konkrétní nemoci. Dalším přesným označením by byla proléčiva, protože tyto produkty stimulují tělo příjemce k výrobě cílového proteinu [24] . Vzhledem k tomu, že v době rychlého schvalovacího procesu neexistovaly žádné

specifické předpisy, regulační agentury rychle „přizpůsobily“ produkty, zobecnily definici „vakcíny“, aby jim vyhovovala, a poté je poprvé povolily pro EUA proti virovému onemocnění. . Odůvodnění pro regulaci těchto produktů jako vakcín a jejich vyloučení z regulačního dohledu jako GTP však postrádá vědecké i etické odůvodnění [21] . (Poznámka: V tomto přehledu budou termíny vakcíny a očkování používány zaměnitelně s injekcemi, očkováním, biologickými látkami nebo jednoduše produkty.)

Vzhledem k reklasifikaci GTP na vakcíny nebyla žádná z jejich složek důkladně hodnocena z hlediska bezpečnosti. Hlavním problémem, v kostce, je, že produkty mRNA COVID-19 mohou přeměnit tělesné buňky na továrny na virové proteiny, které nemají žádné vypínací zařízení (tj. žádný vestavěný mechanismus, který by takovou proliferaci zastavil nebo reguloval), s spike proteinem. (S-protein) vznikající po delší dobu, což způsobuje chronický, systémový zánět a imunitní dysfunkci [25,26] . Tento S-protein je společným jmenovatelem mezi koronavirem a vakcínou, což pomáhá vysvětlit časté překrývání AE generovaných infekcí i inokulací [25] . Vakcínou indukovaný S-protein je více imunogenní než jeho virový protějšek; a přesto je zvýšená produkce protilátek také spojena se závažnější imunitní patologií a dalšími nežádoucími účinky [27] . Produkty Pfizer a Moderna mRNA obsahují mRNA se dvěma modifikovanými kodony, které vedou k verzi S-proteinu, která je stabilizovaná ve svém prefuzním stavu [28] . Tato nukleosidy modifikovaná technologie messenger RNA je určena k prodloužení perzistence syntetické mRNA v těle. Když se S-protein dostane do krevního řečiště a systémově se šíří, může se stát faktorem přispívajícím k různým AE u citlivých jedinců [25] .

V tomto narativním přehledu znovu navštívíme registrační studie a přezkoumáme analýzy nežádoucích účinků z těchto studií a dalších relevantních studií. Většina odhalení vyšla najevo teprve nedávno, a to kvůli několika posledních letech rozsáhlé cenzuře zdravotníků a vědeckých pracovníků, kteří zpochybňovali převládající narativ uváděný vakcinačním podnikem [29,30] . Začneme se zaměřením na dvě randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované studie, které vyústily v EUA, následované hloubkovým prozkoumáním různých nepříznivých dopadů inokulace mRNA, s častým odkazem na původní studie. V postpandemickém kontextu, ve kterém okamžitá naléhavost ustoupila, mohou průzkumné narativní recenze, jako je tato, hrát důležitou roli v tom, že nám pomohou přehodnotit vědecký základ pro opodstatněné obavy široké veřejnosti o bezpečnost ohledně očkování mRNA COVID-19.

Posouzení

Opětovná návštěva registračních zkoušek

Na začátku pandemie úředníci veřejného zdraví v USA slíbili, že studie fáze 3 prokážou, že vakcíny mRNA COVID-19 jsou „bezpečné a účinné“, včetně snížení závažných onemocnění, hospitalizací a úmrtí, se sekundárním koncovým bodem prevence přenosu a infekce [31] . Devět výrobců vakcín vydalo bezprecedentní společné prohlášení, ve kterém se zavázali, že nebudou předčasně usilovat o přezkoumání regulačních orgánů [32] . Oba soubory ujištění byly poskytnuty populaci, která již trpí pandemickou únavou, většinou způsobenou uzamčením, maskováním, sociálním distancováním a dalšími omezeními uloženými stejnými agenturami odpovědnými za zavedení očkovacího programu. Navzdory této rétorice žádné velké randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované studie nikdy neprokázaly snížení přenosu SARS-CoV-2, hospitalizace nebo úmrtí.

Důležité je, že záměrem studie klíčových studií, které vedly k EUA, nebylo nikdy určit, zda inokulace mRNA může pomoci zabránit závažnému onemocnění nebo předčasné smrti [31]. Bylo to způsobeno především nedostatečnou statistickou silou pro hodnocení těchto výsledků [33]. (Výpočet síly byl založen výhradně na snížení symptomů COVID-19, což je primární výsledek.) Omezení pramenilo z náboru mladých, zdravých účastníků studie ve věkové skupině 18–55 let a relativně nízkého počtu hlášených klinických případů infekce v intervenčních větvích studií, pouze s osmi případy v Pfizer a 11 v Moderna [1,2]. Zatímco studie společnosti Pfizer zaznamenala pouze jeden případ závažného onemocnění COVID-19, studie společnosti Moderna neuváděla žádný, což vedlo společnost k prohlášení 100% účinnosti proti závažným onemocněním [34]. Moderna také oznámila jedno úmrtí na COVID-19 ve skupině s placebem [2]. Mezi těmito dvěma studiemi tedy došlo pouze k jednomu úmrtí připisovanému COVID-19 mezi více než 73 000 účastníky studie [1,2].

Po oznámení výsledků studie společnost Pfizer prodloužila svou studii o čtyři měsíce. Účastníci studie byli odslepeni do týdne 20 a dobrovolníci s placebem byli pozváni k očkování mRNA. Oznámení společnosti Pfizer o účinnosti svého produktu mRNA bylo založeno na 162 z 22 000 příjemců placeba, kteří se nakazili COVID-19, ve srovnání s pouze osmi z 22 000 příjemců vakcíny. Žádný ze 162 příjemců placeba, kteří se nakazili COVID-19, na tuto nemoc nezemřel [35]. Tato čísla jsou příliš malá na to, aby bylo možné vyvodit smysluplné, pragmatické nebo rozsáhlé závěry ohledně nemocnosti a úmrtnosti na COVID-19 [36].

Navíc 170 případů potvrzených polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) odvádí pozornost od jiného zjištění: mnohem větší počet případů identifikovaných během studie spadal do kategorie „podezření na COVID-19“, kde jednotlivci vykazovali symptomatický COVID-19, ale postrádal pozitivní PCR test [37]. (Poznámka: PCR testy použité v těchto studiích byly testy široce přijímané pro detekci SARS-CoV-2 a zdánlivě splňovaly určité standardy výkonu a spolehlivosti pro přesnou detekci koronaviru.) Celkem 3 410 případů podezření na nepotvrzený COVID-19 byly identifikovány, což je 20násobný rozdíl mezi podezřelými a potvrzenými případy. Ve skupině očkovaných bylo 1 594 takových případů a ve skupině s placebem 1 816 případů. Při zohlednění potvrzených i suspektních případů klesá účinnost vakcíny proti rozvíjejícím se symptomům na pouhých 19 %, což je hluboko pod 50% prahem snížení RR vyžadovaným pro regulační povolení [37]. I když se odstraní případy, které se vyskytnou během sedmi dnů po očkování, aby se zohlednila krátkodobá reaktogenita vakcíny (spíše než skutečné infekce), účinnost by byla skrovných 29 %. Jakákoli falešná negativa mezi podezřelými případy by měla tendenci dále snižovat přínos. Při zvažování potvrzených i suspektních případů se tedy zdá, že účinnost vakcíny byla dramaticky nižší než oficiálních 95% tvrzení.

Podobně je důležité zdůraznit, že „případy“, které byly počítány ve studiích, byli PCR-pozitivní pacienti s mírnými infekcemi, nikoli se středně těžkými až těžkými onemocněními. Kašel nebo jiné mírné respirační symptomy se tedy kvalifikovaly jako primární cílové parametry [38,39]. Závěr studie byl založen na pouhých 100 takových „případech“ COVID-19 zaznamenaných ve skupině s placebem [31]. Jakmile studie dosáhla tohoto bodu, očekávalo se, že bude deklarována účinnost a účastníkům ve skupině s placebem bude nabídnuta aktivní vakcína. To byl přesný scénář, který se stal, se zaslepenou fází společnosti Pfizer za dva měsíce a ukončením společnosti Moderna za tři měsíce, což účinně ukončilo zaslepené randomizované období sledování a výrazně omezilo jakékoli hodnocení rizika a přínosu.

Nedostatek schopnosti vyhodnotit závažnou nemoc ve studiích odrážel kontext skutečného světa, konkrétně to, že pravděpodobnost těžkého onemocnění COVID-19, hospitalizace a úmrtí na infekci byla vždy velmi nízká. Po stratifikaci podle věku vykazovala míra úmrtnosti infekcí (IFR) v roce 2021 věkový gradient s přibližně trojnásobným až čtyřnásobným nárůstem pro každou dekádu, počínaje od 0,0003 % (téměř nulou) u dětí a dospívajících, až na 0,5 % v roce ve věku 60–69 let [40]. I ve starších věkových skupinách (>70 let) se IFR pohybuje od 1 do 5 % v závislosti na komorbiditách a dostupnosti léčby. Základním principem je, že úmrtnost ze všech příčin (ACM) má tendenci se s věkem zvyšovat. V případě COVID-19 přítomnost komorbidního onemocnění výrazně modifikuje vliv věku na mortalitu [41]. U mladších generací (<40 let) byla závažnost a úmrtnost SARS-CoV-2 od roku 2020 srovnatelná s chřipkou [42]. Dokonce i v zemích, které v roce 2020 vykazaly nadměrnou úmrtnost, byla úmrtnost dětí extrémně nízká [43]. Ve Švédsku, kde bylo v roce 2020 povoleno 1,8 milionu dětí volně navštěvovat školu, mezi nimi nebyla do léta 2021 zaznamenána žádná úmrtí na COVID-19 [44].

Ačkoli jsou randomizované kontrolované studie považovány za zlatý standard pro testování bezpečnosti a účinnosti lékařských produktů (kvůli minimalizaci zkreslení), studie omezeného rozsahu mohou snadno zakrýt skutečné problémy bezpečnosti a účinnosti s ohledem na různé segmenty populace. V tomto případě studie vyloučily klíčové podskupiny, zejména děti, těhotné ženy, křehké starší osoby a imunokompromitované jedince, stejně jako osoby s rakovinou, autoimunitním onemocněním a jinými chronickými zánětlivými stavy [45]. Zatímco zakládající studie nezajímaly jednotlivce s komorbiditami, příjemci vakcín při zavádění prokázali skutečnou přítomnost těchto základních onemocnění. Spíše než na posouzení těchto dobře známých obav o bezpečnost a riziko komorbidit byl důraz kladen úzce na potenciál zánětlivého poškození plic, jak bylo pozorováno u pacientů s COVID-19 a o mnoho let dříve u imunizovaných zvířecích modelů infikovaných SARS-CoV [46]. Nyní si začínáme uvědomovat pošetilost tohoto úzkého bezpečnostního zaměření, protože v lékařské literatuře jsou nadále dokumentovány miliony závažných a život ohrožujících událostí spojených s vakcínami COVID-19 [47–51].

Co klíčové studie odhalily o celkové úmrtnosti (všech příčin)? Po pečlivé analýze ACM pro studie Pfizer a Moderna Benn a kolegové zjistili celkem 61 úmrtí (31 u vakcíny, 30 u placeba) a RR úmrtnosti 1,03 (0,63–1,71), při srovnání očkovaných s placebem [52]. Tato zjištění lze interpretovat jako „žádný významný rozdíl“ nebo žádný důkaz zlatého standardu prokazující, že tyto mRNA vakcíny snižují úmrtnost. Pozoruhodný je nedostatek významných rozdílů v úmrtích mezi rameny studie. Skutečný dopad na úmrtnost zůstává v tomto kontextu neznámý a tato skutečnost je sama o sobě relevantní, protože by bylo vhodnější použít vakcínu s dobrými zkušebními důkazy o snížené úmrtnosti než vakcínu, kde důkazy ze zkoušek neukazují přesvědčivé důkazy o lepším přežití [53]. Podobně následná analýza dat studie Pfizer dospěla k závěru, že úmrtnost mezi očkovanými skupinami a skupinami s placebem byla během počátečního 20týdenního období randomizované studie srovnatelná [54]. Skutečnost, že očkování mRNA nevedlo ke snížení celkové úmrtnosti, znamená, že pokud by injekce skutečně odvracely úmrtí specificky přisouzená COVID-19, každé takové snížení by mohlo být kompenzováno zvýšením úmrtnosti pramenícím z jiných příčin, jako je např. SAE.

Ani šestiměsíční studie Pfizer neprokázala žádné snížení mortality ze všech příčin [35]. Reanalýza postmarketingových údajů poskytnutých FDA skutečně naznačuje opačný účinek. Rozšířená část studie zahrnovala čtyři měsíce nezaslepeného období, ve kterém většina účastníků placeba přešla do očkovací skupiny. Během této fáze došlo k pěti dalším úmrtím, včetně tří ve skupině s původní vakcínou a dvou mezi účastníky placeba, kteří zvolili očkování [35]. Když je těchto pět úmrtí zahrnuto jako úmrtí po

očkovaní, celkový počet se stane 20 úmrtími ve skupině s vakcínou a 14 úmrtími ve skupině s placebem, což by představovalo 43% nárůst úmrtí (není statisticky významný kvůli malému počtu). V dokumentech FDA však bylo hlášeno celkem 38 úmrtí, z toho 21 ve skupině s vakcínou a 17 ve skupině s placebem, což představuje 23,5% nárůst úmrtí ze všech příčin mezi těmi, kteří dostali dvoudávkovou základní sérii BNT162b2. [55,56] . To naznačuje, že dva účastníci placeba, kteří zemřeli po vakcinaci mRNA, byli započítáni dvakrát (tj. obě úmrtí byla započítána v každé větvi studie). Aby se však správně zohlednilo pět dalších úmrtí, je třeba upravit analýzu na základě osoboměsíců strávených v každé skupině. Při použití této metody byl celkový počet 36 úmrtí: 21 v rameni BNT162b2 a 16 v rameni s placebem. Při výpočtu relativního rizika ACM měla skupina s vakcínou úmrtnost 0,105 % (21 úmrtí z 20 030), zatímco skupina s placebem měla úmrtnost 0,0799 % (16 úmrtí z 20 030). Rovnice RR poskytla hodnotu 1,3125 (95%CI 0,6851-2,5144, p=0,41), což ukazuje na o 31 % vyšší riziko ACM ve skupině BNT162b2 ve srovnání se skupinou s placebem. Odhad lze považovat za konzervativní, protože nepředpokládá, že se všichni příjemci placeba rozhodli nechat se očkovat během otevřené fáze studie.

Pro registrační zkoušky Pfizer a Moderna Benn a kol. také zaznamenali nesignifikantní 45% nárůst kardiovaskulárních úmrtí (RR=1,45; 95%CI 0,67–3,13) ve větvích s vakcínami [52] . Tento výsledek byl v souladu s četnými zprávami o kardiovaskulární patologii související s vakcínou COVID-19 u mladých i starších segmentů populace [57–63] . Žádný z odhadů úmrtnosti ze studií není statisticky významný. Nicméně vzestupné trendy jak ACM, tak kardiovaskulárních úmrtí jsou znepokojivé. Pokud by studie Pfizer nebyla předčasně ukončena a za předpokladu, že by úmrtnost zůstala stejná v obou větvích, jak byla pozorována v prvních šesti měsících, rozdíl ACM by dosáhl standardního prahu pro statistickou významnost ($p < 0,05$) přibližně za 2,8 roku (34 měsíce). Hodnota p je 0,065 za 2,5 roku a 0,053 za 2,75 roku (viz Příloha 1). Tyto výpočty nezávisle potvrdil Masterjohn [64] .

Absolutní riziko a „počet potřebný k očkování (NNV)“

Jedním z často přehlížených nedostatků registračních studií bylo výlučné zaměření závěrečných zpráv na RR a vynechání absolutního snížení rizika. Druhé měření poskytuje lepší indikaci klinické užitečnosti léku než předchozí relativní měření, protože je škálováno podle velikosti vzorku [65] . RR je poměr výskytu příznaků COVID-19 ve skupinách s vakcínou oproti placebo, který byl hlášen jako 95 % a 94,5 % pro produkty Pfizer a Moderna, BNT162b2 a mRNA-1273, v tomto pořadí [1,2] . Absolutní riziko se týká pravděpodobnosti výsledku (v tomto případě příznaků klinické infekce) na základě počtu lidí, u nichž se výsledek projevil, ve vztahu k celkové populaci. Obvykle se vypočítává jako počet událostí, ke kterým došlo ve studované populaci, dělený počtem lidí v této populaci. Oba typy odhadu rizik jsou vyžadovány, aby se předešlo zkreslení hlášení a aby byl poskytnut komplexnější pohled na účinnost vakcíny [65] . Vynechání statistik absolutního rizika vede k nadhodnocení klinických přínosů vakcín [66] . Na rozdíl od hodnoty 95% RR bylo absolutní snížení rizika pro BNT162b2 a mRNA-1273 0,7 % a 1,1 % [67] . Tyto odhady byly odvozeny z veřejně dostupných údajů, které nakonec umožnily udělení EUA pro vakcíny Poradním výborem pro vakcíny a příbuzné biologické produkty FDA (VRBPAC) [68] . Údaje zkontrolované VRBPAC však nezahrnovaly absolutní opatření na snížení rizika, čímž se odchylovaly od pokynů FDA, které uvádějí, že oba přístupy jsou klíčové, aby se zabránilo nesprávnému používání léčiv [69] . Opět platí, že neposkytnutí absolutního rizika a místo toho fixace pouze na RR obecně vede k nadhodnocení přínosů vakcíny. Absolutní statistika rizik je také cenná při posuzování a porovnávání bezpečnostních opatření, jako je míra AE.

Snížení absolutního rizika o přibližně 1 % u očkování mRNA COVID-19 znamenalo, že by bylo nutné injekčně podat značný počet jedinců, aby se zabránilo jedinému mírnému až středně těžkému případu COVID-19. Konkrétně by NNV pro prevenci jednoho případu COVID-19 byla 142 (rozsah 122–170) pro injekci BNT162b2 a 88 (rozsah 76–104) pro injekci mRNA-1273, v tomto pořadí [65]. Tato čísla se zvyšují s věkem a v závislosti na variantě [70]. NNV je interpretovatelná a hlavní metrika pro hodnocení dopadu v reálném světě, což nám umožňuje změřit potenciální přínosy očkování. Pro jakoukoli relativně zdravou populaci (s minimálními komorbiditami) by profil rizika a přínosu s vysokou NNV mohl snadno poukazovat na nadměrné poškození.

Je nezbytné pečlivě zvážit všechna potenciální rizika spojená s produkty mRNA COVID-19. Pokud by s jejich používáním byly spojeny podstatné škody, vnímaná „odměna“ poskytnutá NNV by vyžadovala přehodnocení. Například za předpokladu NNV 119 a IFR 0,23 % (oba konzervativní odhady) by bylo zapotřebí přibližně 52 000 očkovaní, aby se zabránilo jednomu úmrtí souvisejícímu s COVID-19. Pro injekci BNT162b2 by tedy velkorysý odhad byl dva životy zachráněné před COVID-19 na každých 100 000 cyklů biologické léčby. Vzhledem k důkazům o nesprávném chování pokusů a problémech s integritou dat (viz další část) se domníváme, že tento odhad je „horní hranicí“, a proto bude skutečný přínos pravděpodobně mnohem nižší. Pokud jde o potenciální škody, za předpokladu 30 % falešně pozitivních zpráv a mírného podhodnocení faktoru 21, vypočítáme riziko 27 úmrtí na 100 000 dávek BNT162b2. Při použití těchto rozumných, konzervativních předpokladů tedy odhadovaná poškození vakcín mRNA COVID-19 výrazně převažují nad odměnami: na každý zachráněný život připadalo téměř 14krát více úmrtí způsobených injekcemi upravené mRNA (podrobnosti viz Příloha 2).

Nedostatečné hlášení škod a problémů s integritou dat

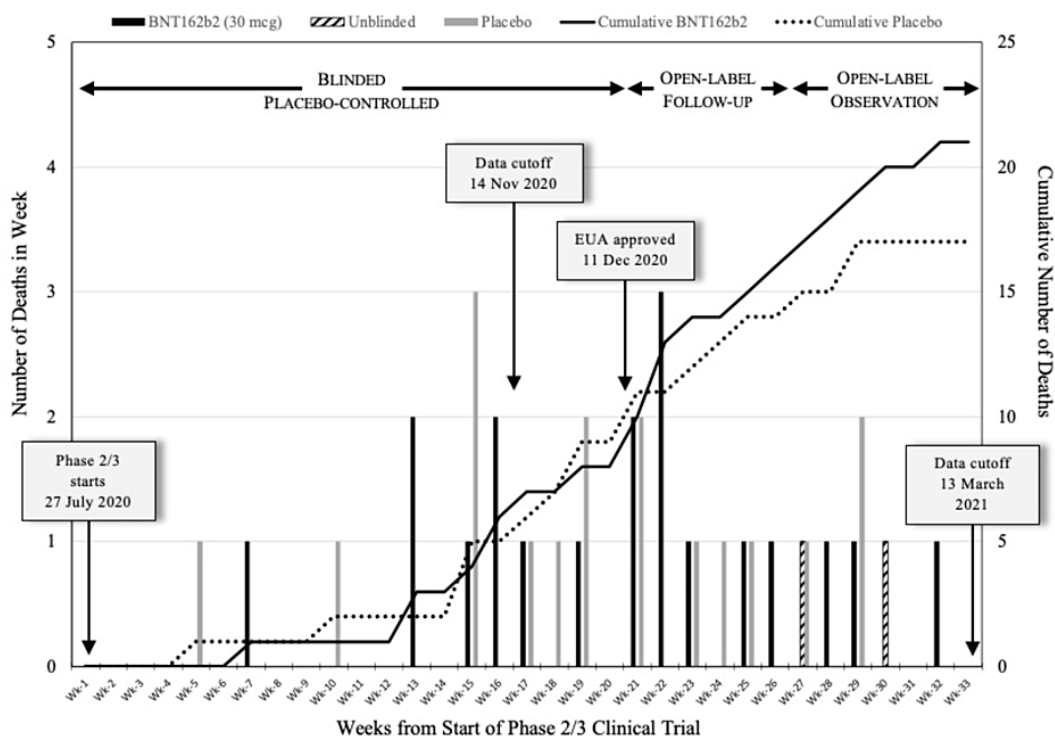
Nedostatečné hlášení závažných škod, včetně SAE, je dalším důležitým problémem, který ve veřejné sféře často přitahuje malou pozornost. Zejména vážná poškození, která významně narušují každodenní aktivity a kvalitu života, jsou v randomizovaných studiích obecně podhodnocena, zejména ve studiích sponzorovaných průmyslem [71]. Takové nežádoucí účinky mohou být nejčastější u jedinců očkovaných mRNA, kteří jsou následně infikováni SARS-CoV-2. Zatímco systematické přehledy randomizovaných studií v zásadě slouží jako spolehlivý zdroj důkazů, hlášení závažných poškození ve zprávách o studiích léků vždy chybí [72]. Tento nedostatek hlášení se zdá být výjimečně evidentní v kontextu studií vakcín [73–75]. V případě studií vakcíny COVID-19 bylo nedostatečné hlášení také situační, protože účastníci byli v otevřené fázi studie Pfizer nezaslepeni a příjemcům placebo byla vakcína nabídnuta během pouhých několika týdnů od EUA. K časnému odslepení došlo, aniž by byl poskytnut dostatek času na identifikaci pozdě se vyskytujících nebo diagnostikovaných poškození spojených s vakcínami [15]. Bylo to nutné vzhledem k tomu, že žádná z úmrtí ve studii Pfizer nebyla připisována COVID-19 jako primární příčina, a vzhledem k velmi nízké IFR u relativně zdravé populace [40] ?

Classen poznamenává, že koordinátoři studie použili k monitorování AE nahodilý přístup, a proto byl potenciální škodlivý dopad těchto biologických látek na zdravotní výsledky podstatnější, než se obvykle připouští [49]. Vyšetřovatelé upřednostnili dokumentaci událostí COVID-19 a prospektivně sledovali pacienty kvůli „vyžádaným“ AE po dobu přibližně sedmi dnů po imunizaci. „Nevyžádané“ AE byly následně hlášeny po dobu 30-60 dnů. Mezi účastníky studie byli jedinci s omezeným vzděláním a starší jedinci (možná s kognitivní poruchou) [49]. Schopnost takových jedinců kompetentně rozpoznat a hlásit závažné AE je sporná. Kromě toho původní zprávy ze studií neobsahovaly údaje o závažných

neinfekčních příhodách, včetně úmrtí, ke kterým došlo po 30–60denním období podávání zpráv [49] . Naproti tomu infekce COVID-19 byly nepřetržitě monitorovány od doby imunizace (forma informačního zkreslení). Společnosti Pfizer i Janssen projevily shovívavost při zaznamenávání nežádoucích účinků a omezily dokumentaci „vyžádaných“ událostí na bezpečnostní kohortu představující méně než 20 % celkové populace studie. Tato zjištění jsou v souladu s předchozími studiemi, které ukazují, že pouze malá část, obecně 5 %, nežádoucích účinků je obvykle hlášena ve studiích sponzorovaných farmaceutickými společnostmi [76] .

Aby toho nebylo málo, veřejnosti nebyl nikdy umožněn přístup k nezpracovaným údajům z registračních studií, což bránilo nezávislému ověření nežádoucích účinků vědeckou komunitou (ty byly odhaleny později, po rozsáhlé distribuci inokulací) [77] . Takové utajení mohlo průmyslu umožnit snadněji prezentovat nafouknutý a zkreslený odhad přínosů genetických injekcí spolu s hrubým podceněním potenciálních škod.

Nedávná forenzní analýza údajů z šestiměsíčních studií společnosti Pfizer odhalila, že k mnoha úmrtím ve studii došlo po datu uzávěrky použitém k vytvoření brožury, kterou přezkoumal FDA a která vedla k povolení vakcíny; tím byly účinně zakryty údaje o úmrtnosti z rozhodovací části procesu EUA [54] . Původní žádost společnosti Pfizer o EUA popisovala výsledky studie pouze do data uzávěrky dat 14. listopadu 2020. Úmrtí a další závažné nežádoucí účinky se však vyskytovaly i poté, dokonce i před definitivní schůzkou VRBPAC, která měla povolit vakcínu mRNA. Během prvních 33 týdnů klinické studie Pfizer-BioNTech CA4591001, která zahrnovala 153 míst klinických studií ve více než sedmi různých zemích, zemřelo celkem 38 subjektů. 38 subjektů studie bylo uvedeno v šestiměsíční prozatímní zprávě společnosti Pfizer-BioNTech [35] . K těmto událostem došlo v chronologickém pořadí během 33týdenního období počínaje 27. červencem 2020 a končícím 13. března 2021. Pro vizuální znázornění těchto dat Michels et al. vytvořili sloupcový graf znázorňující počet úmrtí subjektů za týden (obrázek 1). Počet úmrtí subjektů v obou větvích BNT162b2 (“očkovaných”) a placebo ve studii je znázorněn samostatně. Graf také obsahuje graf znázorňující kumulativní počet úmrtí v každé větvi, měřený na konci každého týdne. Plné sloupce představují subjekty, které dostaly injekci BNT162b2, zatímco šedé sloupce představují subjekty, které dostaly placebo, a šrafované sloupce představují subjekty, které zpočátku dostávaly placebo, ale byly odslepeny a následně jim byl podán BNT162b2. Autoři navíc zahrnuli lineární graf, který zobrazuje kumulativní počet úmrtí v každé větvi studie. Plná čára odpovídá subjektům s injekcí BNT162b2, zatímco tečkovaná čára představuje skupinu s placebem [54] .



Obrázek 1: Analýza týdenní úmrtnosti studie Pfizer po dobu 33 týdnů

Tato reprezentace studie Pfizer Michels et al. [54] uvádí týdenní počet úmrtí subjektů od 27. července 2020 do 13. března 2021. Plné sloupce označují příjemce BNT162b2, šedé sloupce označují skupinu s placebem a šrafované sloupce představují dříve nezaslepené subjekty s placebem, které později dostaly BNT162b2. Plná čára představuje kumulativní počet úmrtí pro skupinu BNT162b2 a tečkovaná čára pro skupinu s placebem.

Zdroj obrázku: Michels et al., 2023 [54] ; Publikováno se svolením autorů podle CC BY-NC-ND 4.0 Deed (Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 International)

Je pozoruhodné, že nezaslepení příjemci placeba, kteří později dostali BNT162b2, jsou pro tuto analýzu kombinováni se „skupinou vakcín“ BNT162b2 [54] . Aby byl zajištěn kontext, lze registrační hodnocení rozdělit do tří odlišných období. První je „zaslepené placebem kontrolované období“, které trvalo od 27. července 2020 do 10. prosince 2020. Druhou fází je „otevřené období sledování“, které zahrnuje časový rámec od 11. prosince 2020, do 24. ledna 2021. Posledním obdobím je „otevřené období pozorování“, které trvalo od 25. ledna 2021 do 13. května 2021 [35,78] . Počáteční úmrtí subjektu s placebem bylo zaznamenáno v týdnu 5, zatímco k prvnímu úmrtí mezi subjekty BNT162b2 došlo v týdnu 7.

Prvních 12 týdnů studie zaznamenalo velmi málo úmrtí, pravděpodobně kvůli pokračujícímu zápisu nových subjektů. Grafy ilustrující kumulativní počet úmrtí v obou ramenech se zdají být těsně zarovnané až do přibližně 20. týdne, poté se rozcházejí (obrázek 1) . Po týdnu 20 se míra úmrtí v rameni s placebem snížila a nakonec se ustálila ve 30. týdnu. Naproti tomu počet úmrtí mezi subjekty BNT162b2 nadále rostl konzistentně. Tato snížená míra v rameni s placebem byla pravděpodobně důsledkem snižujícího se počtu neočkovaných subjektů s placebem, které zůstaly ve studii, pocházející z procesu odslepení a očkování zahájeného po 11. prosinci. Navzdory nízkému celkovému počtu úmrtí je pravděpodobné, že vnímání vakcín by bylo mnohem méně příznivé, kdyby věděli, že úmrtnost mezi účastníky očkovanými

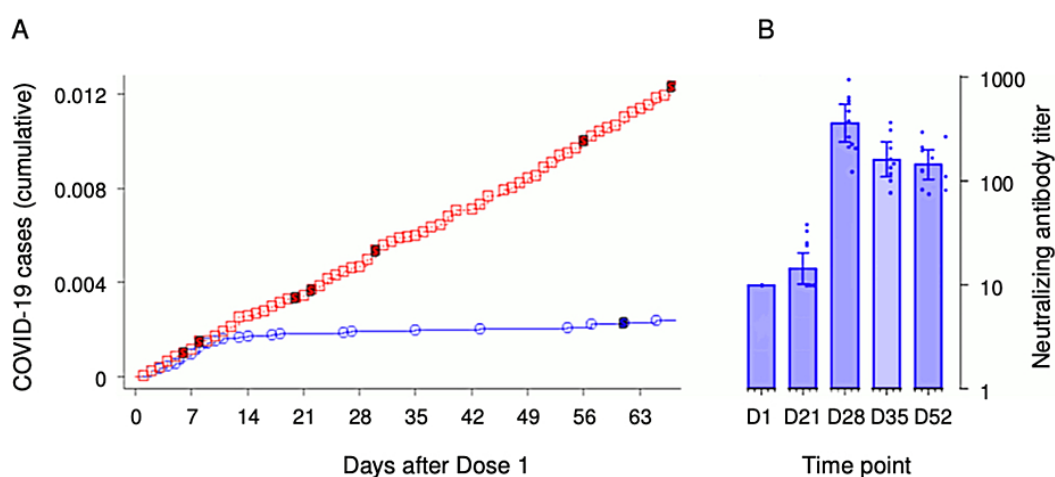
mRNA nadále rostla [54] . Data pro obrázek 1 od Michelse et al. [54] byly získány přímo z šestiměsíční prozatímní zprávy společnosti Pfizer [35] . Navíc Michels a kol. [54] porovnali hlášený počet úmrtí s odhadovaným počtem rozděleným podle věku na základě údajů z USA z roku 2019 [79] a zjistili, že počet 38 úmrtí společnosti Pfizer je asi 17 % toho, co by se očekávalo u americké populace.

Je znepokojivé, že Michels a kolegové na základě šestiměsíční prozatímní zprávy společnosti Pfizer našli důkazy o podstatném zvýšení počtu úmrtí v důsledku kardiovaskulárních příhod u subjektů očkovaných BNT162b2, které výrobce vakcíny neuvedl [54] . Pro svou publikovanou recenzovanou analýzu měli vědci přístup k narativním zprávám o několika kritických subjektech, které poskytovaly explicitní oznámení o datu úmrtí subjektu před 14. listopadem 2020 [54] . Protokol C4591001 vyžadoval okamžité hlášení závažných nežádoucích účinků, včetně úmrtí nebo hospitalizace, do 24 hodin, což je směrnice, kterou se pravděpodobně řídili zaměstnanci testovacího místa. Společnost Pfizer však použila data, kdy byla smrt zaznamenána, ve formulářích pro hlášení případů, které společnost Pfizer uchovávala. Michels a kol. vyšetřování odhalilo konzistentní vzorec hlášení zpoždění data úmrtí na formulářích kazuistiky subjektů v průběhu celé studie [54] . Tato zpoždění byla největší u očkovaných jedinců, kteří zemřeli před 14. listopadem 2020. Pokud by společnost Pfizer ve své žádosti o EUA použila skutečná data úmrtí, byli by do žádosti o EUA zahrnuti dva další očkovaní jedinci. Tento rozpor byl zásadní, protože všechna úmrtí očkovaných subjektů (čtyři ze čtyř) a polovina úmrtí na placebo (dvě ze čtyř) souvisela se srdcem. Forenzní analýza odhalila, že 75 % úmrtí u očkovaných subjektů a 33,3 % úmrtí ve skupině s placebem souviselo se srdcem [54] . Mezi 14 subjekty, které prodělaly srdeční SAE, bylo 11 jedinců, kteří dostali vakcínu BNT162b2, a tři byli z ramene pouze s placebem, což představuje 3,7násobný nárůst (OR 3,7, 95% CI 1,02-13,2, $p = 0,03$) [54] . Je pozoruhodné, že ani původní zkušební práce Thomase et al. ani souhrnná zpráva o klinické bezpečnosti společnosti Pfizer tento zásadní bezpečnostní signál nepotvrdila nebo nekomentovala [35,78] .

Při zpětném pohledu by dříve nezveřejněné pozorování, že ve studii Pfizer došlo úměrně k dvojnásobnému počtu úmrtí na srdce mezi očkovanými ve srovnání s neočkovanými subjekty, pravděpodobně vedlo FDA k přehodnocení, zejména s ohledem na později nashromážděné údaje k 10. prosinci 2020, kde došlo k 17 úmrtím. [54] . Zpoždění při dokumentování úmrtí těchto pacientů v jejich souboru kazuistiky spolu s vynecháním skutečného data úmrtí účinně zakrylo jejich úmrtí během klíčové fáze schvalovacího procesu EUA a zamaskovalo tak signál srdeční SAE [54] . Stručně řečeno, různá zpoždění a opomenutí hlášení, pokud by byly otevřeně projednány a zváženy VRBPAC, mohly prodloužit schvalovací proces. Nesprávné hlášení a nedostatečná kontrola ze strany VRBPAC mohly nakonec společnosti Pfizer umožnit manipulovat s výsledky studie a zakrýt signál srdeční smrti. Nedávné studie na zvířatech in vivo ukazují, že „v izolovaných kardiomyocytech indukují mRNA-1273 i BNT162b2 specifické dysfunkce, které patofyziologicky korelují s kardiomyopatií“ [80] . V zásadě tedy nelze kardiomyocyty vyloučit z biodistribuce LNP-mRNA a každý nový produkt mRNA má potenciál způsobit život ohrožující srdeční problémy, včetně kardiomyopatie a srdeční zástavy.

Kromě těchto opomenutí v hlášení SAE bylo problematické také oficiální hlášení výsledků pokusů. Údaje ze studie, které společnost Pfizer předložila k žádosti o povolení EUA, odhalila záhadný trend při srovnávání výskytu COVID-19 mezi skupinou s injekční mRNA a skupinou s placebem: nápadná divergence po 12. dni po první dávce BNT162b2 [81,82] . Zatímco ve skupině s placebem se nadále objevovaly nové případy, míra infekce ve skupině BNT162b2 se náhle zastavila, což naznačuje náhlý, jednotný nástup imunity v den 12. Taková náhlá a úplná reakce v den 12 je v rozporu s biologickou

věrohodností, vzhledem k tomu, že takové imunologické reakce by realisticky měly tendenci k registrujte se postupně ve skupinovém kontextu. Společnost Pfizer navíc neposkytla údaje o jednotlivcích, kteří dostávali pouze jednu dávku. Obrázek 2 ze stejné zkušební zprávy [83], upraveno Palmerem et al. [82], ukazující titry neutralizačních protilátek v den první injekce (D1) a různé následující dny, znázorňuje postupný nárůst neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2 po inokulaci mRNA. To je v rozporu s představou rychlé, plné klinické imunity. Do 21. dne, po první dávce, se neutralizační protilátky zvýšily jen mírně a dosáhly vrcholu 28. den, tedy dlouho poté, co by většina jedinců dostala svou druhou dávku. Tato nekonzistence mezi klinickými údaji a údaji o protilátkách vyvolává pochybnosti o grafickém znázornění náhlé imunity 12. dne a vyvolává podezření na její platnost. Obrázek 2 ukazuje dva grafy získané z hodnotící zprávy Evropské lékové agentury (EMA) týkající se údajů ze studií společnosti Pfizer [83].



Obrázek 2: Grafy znázorňující nesrovnalosti ve studii Pfizer v hlášení případů COVID-19 a humorálních imunitních odpovědí (titry protilátek)

To ukazuje na neobvyklý vzorec po 12. dni po injekci BNT162b2. Zatímco ve skupině s placebem se případy nadále vyskytovaly, skupina BNT162b2 vykazovala náhlý pokles míry infekce, což naznačuje neočekávanou okamžitou imunitu.

Zdroj obrázku: Palmer M, et al., 2023 [82]; Reprodukováno pod mezinárodní licencí Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 (CC BY-NC-SA 4.0). Údaje byly získány ze zprávy Evropské lékové agentury (EMA) s odkazem na obrázky 9 (A) a 7 (B) [83].

Když šestiměsíční prozatímní zpráva Pfizer o nežádoucích příhodách (C4591001) odhalila celkový počet úmrtí 38 [35], zdálo se toto číslo neočekávaně nízké na klinickou studii zahrnující 44 060 účastníků uprostřed pandemie. Za účelem prozkoumání Michels a kolegové odhadli očekávaná úmrtí na základě míry úmrtnosti v USA v roce 2020 za předpokladu srovnatelnosti mezi zúčastněnými zeměmi [54]. Se 132 zkušebními místy v USA a 80 % subjektů odhadli, že mezi 27. červencem 2020 a 13. březnem 2021 mělo dojít k 222 úmrtím, takže pozorovaných 38 úmrtí představuje pouze 17 % předpokládaného počtu. Většina testovacích míst měla méně úmrtí, než se očekávalo, což je pravděpodobně přičítáno značnému procentu subjektů „ztraceno v následném sledování“ (4,2 % randomizovaných subjektů), včetně 395 jedinečných subjektů během studijního období. Zatímco některé lokality zaznamenaly zanedbatelné ztráty, jiné vykazovaly značná čísla, až 5 % subjektů lokality [54]. Tato čísla pravděpodobně přispěla ke zdánlivě nízkému celkovému počtu úmrtí a měla podnítit zvýšené úsilí k nalezení těchto jedinců. Ztráta

přehledu o téměř 400 účastnících studie v období následného pozorování mohla podstatně ohrozit platnost a zobecnitelnost výsledků. Chybějící data mohou vést k zkresleným odhadům, což vede k neplatným závěrům. To by mohlo vést ke zkreslení účinnosti vakcíny a podcenění SAE (včetně úmrtí), čímž by se zkreslil bezpečnostní profil produktů mRNA. Stručně řečeno, neschopnost společnosti Pfizer minimalizovat opotřebením účastníků vážně podkopala přesnost a spolehlivost závěrů šestiměsíční studie.

Podle retrospektivní analýzy Gulbrandsena a kolegů prokázala data studie Pfizer významnou souvislost mezi úmrtností a dobou od injekce ve větví s vakcínou i placebem [84]. Během prvních 80 dnů byl zaznamenán minimální počet úmrtí, ale kolem 100 dnů po injekci byl pozorován významný nárůst úmrtnosti, což ukazuje na vzorec, který nelze připsat náhodě. Pozoruhodně nepravidelné trendy jsou v rámci studie také patrné u srdečních SAE. Téměř polovina všech srdečních příhod se projevila během prvních 50 dnů po injekci, a to navzdory konstantnímu riziku očekávanému během prvních 140 dnů. Je zvláštní, že dramatický nárůst srdečních SAE byl pozorován kolem 100 dnů od první injekce ve skupině s placebem i vakcínou, což se shodovalo se zvýšenou úmrtností. Zkoumání převládajících lékařských diagnóz před účastí ve studii odhalilo ještě další aberantní trend: všech devět nejrozšířenějších preexistujících diagnóz bylo častěji zjištěno mezi účastníky ve větví s placebem. Kromě toho byl mezi těmito dvěma skupinami výrazný rozdíl ve věku zesnulých účastníků. Tyto pozorované vzorce se pravděpodobně nevyskytovaly náhodně. Jediným přijatelným vysvětlením, které bylo v souladu s těmito anomálními trendy, bylo, že záznamy o SAE u příjemců vakcín byly po výskytu změněny a přesunuty do ramene s placebem [84].

Tyto obavy jsou dále umocněny odhalením týkajícím se nestandardních výzkumných postupů a nedostatečné správy dat v klíčových studiích. Zpráva informátora od bývalého zaměstnance smluvní výzkumné organizace odpovědné za registraci pacientů do klíčové studie společnosti Pfizer vyvolává závažné otázky týkající se integrity dat a bezpečnosti účastníků studie [85]. Mezi zdokumentované problémy s prováděním studie patřilo neoznámení odchylek od protokolu, nesprávné skladování vakcín, nesprávné označení laboratorních vzorků a nedostatek včasného sledování u pacientů, u kterých se objevily AE, což mohlo vést k nedostatečnému hlášení. Pokud jde o regulační dohled, FDA zkontroloval pouze devět ze 153 studijních míst zapojených do studie Pfizer [86].

Nakonec došlo k odslepení účastníků na začátku studie, potenciálně v širokém měřítku na různých místech studie. Účastníkům nebyly předloženy jasné informace o potenciálních AE v protokolech studie ani ve formulářích souhlasu [87]. Některé části formuláře souhlasu byly zavádějící a měly pouze vyvolat účast, ke které by jinak nemuselo dojít, pokud by dobrovolníci byli upozorněni, že to, co bylo slíbeno teoreticky nebo „na papíře“, se ve skutečnosti pravděpodobně nestane [87]. V důsledku toho nebyl účastníkům udělen skutečně informovaný souhlas; potenciální zranění a nežádoucí účinky, které by byly nejpravděpodobněji způsobeny očkováním, nebyly nikdy otevřeně uvedeny.

Tento nedostatek informovaného souhlasu se po EUA přenesl do reálného prostředí. Například nezveřejnění vyloučení těhotných žen ze studie Pfizer je pravděpodobně jedním z nejkřiklavějších nedopatření CDC při prosazování bezpečnosti podávání vakcíny COVID-19 během těhotenství [1]. Norimberský kodex stanovil práva pacientů na dobrovolný informovaný souhlas po druhé světové válce [88]. Americké soudy soustavně podporují informovaný souhlas jako základní právo na autonomii pacientů [89]. Postupy informovaného souhlasu musí poskytovat jasné rozlišení mezi riziky, která jsou často pozorována, riziky, která se vyskytují zřídka, a zjevnějším rizikem nedostatečné účinnosti nebo

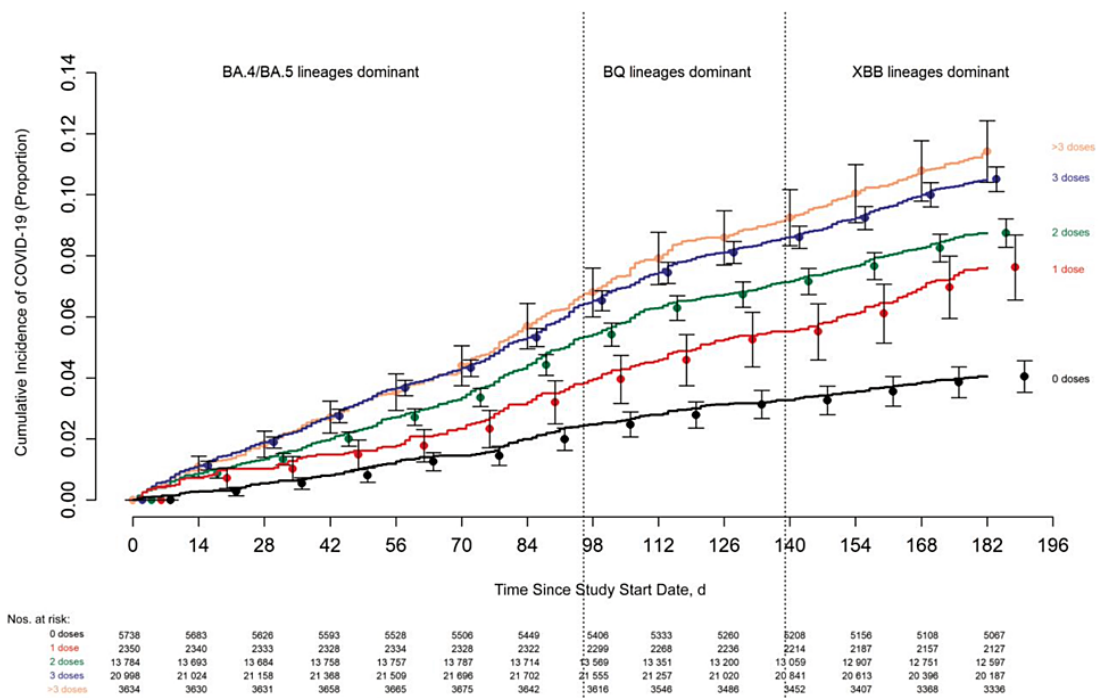
slábnoucí imunity, které je oddělené od rizika SAE. Ať už se jedná o klinickou studii, nebo v prostředí svobodného života v reálném světě, informovaný souhlas je nezbytný pro poskytnutí jasného pochopení potenciálních rizik spojených s obdržením genetické vakcíny. Během pandemie byli zdravotničtí pracovníci povinni poskytovat pacientům jasné informace o riziku a přínosu. V praxi však informovaný souhlas neexistoval, protože informační listy byly prázdné [90] a očkovaní nebyli nikdy předem informováni o možných rizicích.

Posunující se vyprávění, iluze ochrany

Schopnost zastavit nebo výrazně omezit infekci je obecně považována za zásadní pro účinnost vakcíny. Nicméně registrační zkoušky společností Pfizer a Moderna nebyly navrženy tak, aby tento problém řešily. Konečným bodem zkoušek bylo zmírnění příznaků spojených s COVID-19 [1,2], i když následně CDC veřejnosti řeklo, že produkty COVID-19 zastaví přenos [91]. Navíc se ukázalo, že asymptomatický přenos je extrémně nepatrný [92]. Od roku 2021 vědecká komunita ví, že produkty mRNA COVID-19 nezabraňují přenosu ani infekci [93]. Dokonce i odborníci sponzorovaní očkovacím průmyslem připustili maximální snížení přenosu o 61 % v roce 2021 [94]. Subvarianty Omicron jsou spojeny s 30–50% snížením přenosu po podání přeočkování [95–97]. Přínos je postupný a přechodný, přičemž ochrana před infekcí omikronem trvá pouze několik měsíců [93]. I když jsou titry protilátek proti SARS-CoV-2 po injekci vyšší, tyto hladiny klesají rychleji u příjemců mRNA ve srovnání s jedinci s přirozenou infekcí [98]. Dopad snížené závažnosti onemocnění u jedinců očkovaných COVID-19 na riziko způsobení sekundárních infekcí nebyl nikdy systematicky zkoumán v kontrolovaných klinických studiích [93].

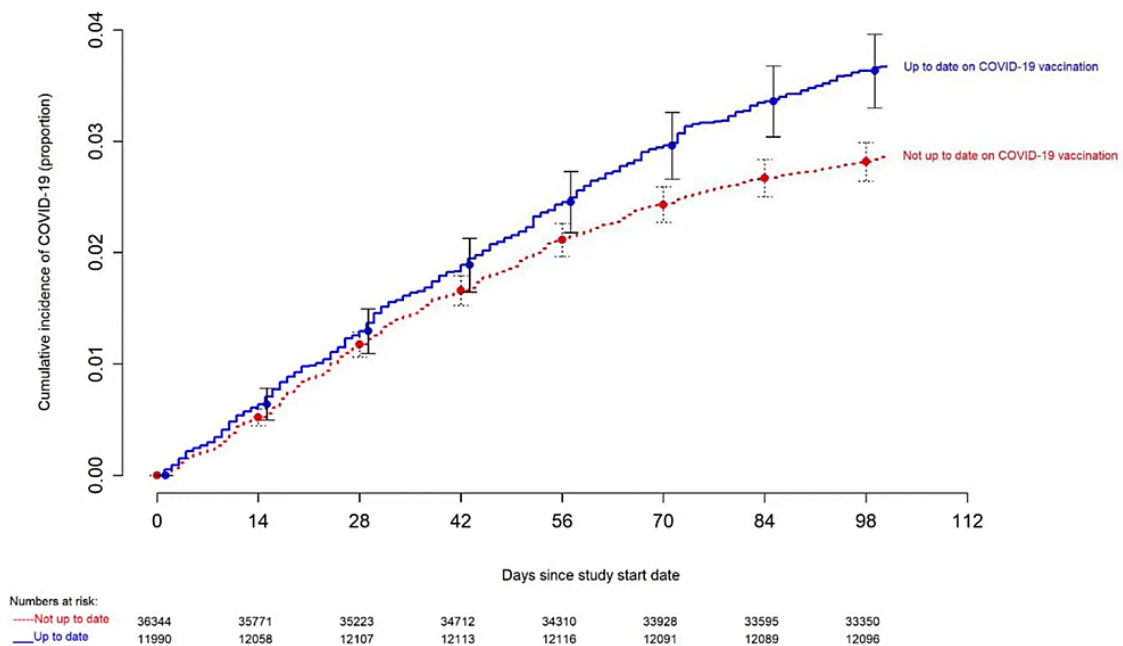
Nejlepší důkaz o selhání schopnosti mRNA vakcíny COVID-19 poskytnout ochranu proti COVID-19 pocházejí ze dvou velkých kohortových studií zaměstnanců v rámci Cleveland Clinic Health System (CCHS) poté, co byly k dispozici posilovače bivalentní mRNA [99–100]. V první studii (n=51 017) se COVID-19 vyskytl u 4 424 (8,7 %) během 26týdenního pozorovacího období [99]. Pokud jde o prevenci infekcí u tří převažujících subvariant Omicron, účinnost vakcíny byla 29 %, 20 % a nevýznamná 4 % [99]. Když byly dominantní linie XBB, nebyla poskytnuta žádná ochrana. Je pozoruhodné, že riziko „průlomové“ infekce bylo významně vyšší u těch, kteří dostali dřívější vakcínu, a vyšší frekvence očkovaní vedla k většímu riziku COVID-19 [100]. Ve druhé kohortové studii CCHS (n= 48 344) měli dospělí, kteří „nebyli aktuální“ podle definice CDC, o 23 % nižší výskyt COVID-19 než ti, kteří „aktuální“ očkovaní měli [100]. Tato zjištění jsou dále posílena četnými studiemi v reálném světě, které ukazují rychle slábnoucí ochranu proti infekci Omicron po přeočkování [101]. Účinnost vakcíny proti laboratorně potvrzené infekci Omicron a symptomatické chorobě rychle klesá během tří měsíců od primárního vakcinačního cyklu a posilovací dávky [97].

Obrázky 3–4 představují překvapivá zjištění z těchto dvou studií Cleveland *Clinic*. Obrázek 3 zobrazuje výsledky dřívější studie s kumulativní incidencí COVID-19 pro účastníky studie stratifikovanou podle počtu dříve obdržených dávek vakcíny mRNA. Den 0 byl 12. září 2022, kdy byla bivalentní vakcína poprvé nabídnuta zaměstnancům CCHS. Počet případů jasně rostl v tandemu s vyšší frekvencí injekcí mRNA [99]. Obrázek 4 představuje další neočekávané zjištění, tentokrát z druhé studie Cleveland Clinic, s grafem nebezpečí Simon-Makuch srovnávajícím kumulativní výskyt COVID-19 v „aktuálním“ a „neaktuálním“ s ohledem na do stavu očkovaní definovaného CDC. Den nula byl 29. leden 2023, den, kdy se linie XBB varianty Omicron staly dominantními v Ohio. Pro oba grafy jsou na ose x znázorněny bodové odhady a 95% CI [100].



Obrázek 3: Studie Cleveland Clinic ukazující zvyšující se případy COVID-19 se zvyšující se vakcinací mRNA. Studie Cleveland Clinic prokazující výskyt COVID-19 mezi účastníky na základě počtu dříve obdržených dávek vakcíny mRNA. Studie ukazuje rostoucí počet případů spojených se zvýšenými dávkami mRNA vakcíny COVID-19.

Zdroj obrázku: Shrestha et al., 2023 [99] ; Článek s otevřeným přístupem s informacemi z veřejného sektoru, licencovaný pod licencí Open Government License v3.0 (<http://www.nationalarchives.gov.uk/doc/open-government-licence/version/3/>)



Obrázek 4: Studie Cleveland Clinic ukazující zvýšený počet případů COVID-19 u jedinců, kteří jsou „nejaktuálnější“ s očkováním mRNA

Studie Cleveland Clinic porovnávající kumulativní výskyt COVID-19 mezi „aktuálními“ a „neaktuálními“ jedinci na základě stavu očkování definovaného CDC. Graf obsahuje bodové odhady a 95% intervaly spolehlivosti podél osy x.

Image Credit: Shrestha et al., 2023 [100] ; Otevřený přístup, licencováno podle CC BY 4.0 Deed (Attribution 4.0 International)

S profilem účinnosti produktu, který je nyní pevně zpochybnován, podnik s vakcínami přijal dva příběhy, aby ospravedlnil pokračující používání očkování proti COVID-19. Prvním je, že zatímco produkty mRNA COVID-19 nemusí blokovat infekce, tyto produkty stále chrání před závažným onemocněním, hospitalizací a úmrtností. Druhý příběh uvádí, že ochrana spojená s inokulací mRNA v kombinaci s přirozenou infekcí je lepší než samotná přirozená infekce (a tedy přirozená imunita).

První vyprávění předpokládá kontraintuitivní dichotomii mezi dvěma formami ochrany, ochranou před infekcí versus ochranou před těžkými chorobami, a zdá se, že implikuje jejich nezávislost. Jako zapouzdření této dichotomie uvádí zpráva izraelské studie z roku 2022, že „ochrana proti potvrzené infekci se zdála být krátkodobá, zatímco ochrana před těžkým onemocněním během období studie nepolevila“ [102] . Je však rozumné tvrdit, že ochrana proti závažným onemocněním a úmrtnosti zůstává nedotčena i po rychlém poklesu ochrany proti infekcím? K vyřešení tohoto problému provedl Ophir a jeho kolegové pečlivou analýzu významných dat z klinických studií, velkých pozorovacích studií z Izraele a současných statistických panelů [103] Autoři zaznamenali „mnoho metodologických a reprezentativních omezení, včetně krátkých a někdy svévolných nebo nerovnoměrných období sledování, nerovnoměrných vylučovacích kritérií a úrovní testování na COVID-19, výběrových zkreslení a selektivního hlášení výsledků. Ale co je nejdůležitější, zdokumentované podmíněná pravděpodobnost úmrtí a závažného onemocnění (tj. procento závažných onemocnění a případů úmrtí mezi infikovanými virem) se nelišila mezi léčenými a kontrolními skupinami v různých klinických a observačních studiích účinnosti“ [103] . Autoři dospěli k závěru, že neexistují žádné platné důkazy, které by potvrzovaly tvrzení, že získání druhého boosteru mRNA COVID-19 účinně zabraňuje vážným onemocněním a úmrtnosti [103] .

Druhý alternativní příběh se zaměřuje na fenomén hybridní imunity, kombinované ochrany získané před přirozenou infekcí následovanou boosterem. U jedinců, kteří byli nedávno vystaveni infekcím SARS-CoV-2, se má za to, že imunita vyvolaná vakcínou COVID-19 překonává přirozenou imunitu, protože vytváří robustnější protilátkovou odpověď a rozšiřuje spektrum vytvořených protilátek [104] . Tyto robustní, široce založené humorální odpovědi zahrnují produkci paměťových B buněk na úrovních 5–10krát vyšších, než jsou hladiny dosažené buď infekcí nebo samotnou vakcinací [105] . V současnosti je SARS-CoV-2 infikována většina, ne-li všichni lidé ve vyspělých zemích. Jakmile budou informováni o dodatečné ochraně, kterou poskytuje hybridní imunita, laici, kteří si jsou vědomi, že mají v anamnéze infekci, mohou mít větší sklon přijmout pokračující posilovače. Nicméně vzhledem k relativně nízké závažnosti Omicronu, je dodatečná produkce protilátek skutečně nezbytná? Je také třeba zvážit potenciální rizika této zvýšené produkce protilátek. Protože podvarianty Omicron neustále mutují, mnoho protilátek generovaných současnými vakcínami je neneutralizujících. Potenciální nadprodukce neneutralizujících protilátek by mohla vést k fenoménu zvýšeného onemocnění spojeného s vakcínou (VAED), které je částečně založeno na zesílení závislém na protilátkách [106] . K dnešnímu dni bylo zaznamenáno pouze

několik zpráv o mírné VAED při očkování proti COVID-19 na zvířecích modelech a žádné zdokumentované případy u lidí [107] . S opakovanými posilovacími dávkami by však VAED mohla nakonec ovlivnit dlouhodobou bezpečnost očkování mRNA.

V kontextu hybridní imunity se nejzávažnější imunologické úskalí týká infekce SARS-CoV-2, ke které dochází po injekci mRNA COVID-19, kdy je produkce S-proteinu již systémově zvýšená. Původně se předpokládalo, že předchozí očkování může snížit závažnost infekce a snížit riziko závažného onemocnění COVID-19. V postvakcinačním období by imunitní systém byl připraven k silnější reakci na následnou infekci během několika týdnů po dokončení celé série. V důsledku obcházení vrozených imunitních odpovědí spolu s výše zmíněnou nadprodukcí neneutralizujících protilátek a nedostatečnou ochranou před těžkým onemocněním se však může rozvinout i opačný scénář [108] . Je známo, že očkování proti COVID-19 způsobuje vrozenou supresi imunity prostřednictvím hlubokého poškození signalizace interferonu typu I spolu s narušením regulační kontroly syntézy proteinů a sledování rakoviny [26] . Nadměrná produkce neneutralizujících protilátek by mohla zvýšit riziko autoimunitních reakcí zkříženou reakcí s hostitelskými tkáněmi namísto virem, a tím spouštět zánětlivé autoimunitní reakce prostřednictvím molekulární mimikry [109–111] . Tyto mechanismy mohou společně zvyšovat riziko autoimunitních zánětlivých patologií, včetně rakoviny, kardiovaskulárních onemocnění a mnoha dalších onemocnění s chronickou zánětlivou etiologií [112,113] . (Pojednání o mechanistickém základu nežádoucích příhod naleznete v části „Mechanismy, které jsou základem AEs“.)

Až do tohoto bodu jsme se při zvažování SAE zaměřovali především na účinky spojené s produktem mRNA společnosti Pfizer, BNT162b2, čerpali jsme z údajů šestiměsíčního testování a také z 393stránkového důvěrného dokumentu vydaného v srpnu 2022, který odhaluje téměř 1,6 milionu AE [114] . V souvislosti s hybridní imunitou je důležité poznamenat, že produkt Moderna, mRNA-1273, generuje podstatně silnější imunitní odpověď, což má za následek nižší míru symptomatické infekce a závažné následky COVID-19 ve srovnání s BNT162b2 [115] . Ti, kteří se zaměřují na tyto výhody prevence infekce, však mohou mít tendenci přehlížet potenciální škody: mRNA-1273 vykazovala významně vyšší rizika SAE ve srovnání s BNT162b2, podle klinických studií, studií založených na průzkumech a vládou sponzorovaného dozoru. studie [1,2,116-120] . To ukazuje nechutný kompromis mezi zvýšenou ochranou proti infekci Omicron na jedné straně a značným rizikem SAE vyvolaných vakcínou na straně druhé.

V nedávné studii na téměř pěti milionech dospělých vykazovali ti, kteří měli infekci SARS-CoV-2 do 21 dnů po injekci, osminásobně zvýšené riziko ischemické cévní mozkové příhody (OR=8,00, 95% CI 4,18-15,31) a pět -násobně zvýšené riziko hemoragické mrtvice ve srovnání s očkovánými bez souběžné infekce (OR=5,23, 95% CI 1,11–24,64) [121] . Riziko bylo nejvyšší u těch, kteří dostávali injekce mRNA-1273. Infekce SARS-CoV-2 v době těsně před očkováním tedy vytvořila silnou souvislost s časným výskytem ischemických a hemoragických mrtvic [121] . Opět platí, že s přístupem hybridní imunity mohou potenciální škody výrazně převažovat nad odměnami.

Přirozená imunita nenese žádné z těchto rizik a je více než dostatečná proti mírné virulenci subvariant Omicron. Mnoho důkazů nyní naznačuje, že přirozená imunita poskytuje robustní, trvanlivou a vysokou úroveň ochrany před závažným onemocněním COVID-19 [122-126] . Velká britská studie s více než 30 000 zdravotnickými pracovníky, kteří měli v minulosti infekci SARS-CoV-2, prokázala o 84 % snížené riziko reinfekce se střední ochrannou dobou sedm měsíců [125] . Ve velké observační studii v Izraeli měli

dříve infikovaní jedinci, kteří zůstali neočkovaní, 6–13krát nižší pravděpodobnost nákazy virem ve srovnání s těmi, kteří byli očkovaní [122] . Mezi 32 000 jednotlivci v rámci stejného zdravotnického systému měli očkovaní jedinci 27krát vyšší riziko rozvoje symptomatického COVID-19 a osmkrát vyšší riziko hospitalizace ve srovnání s jejich neočkovanými protějšky [122] .

Po zotavení z COVID-19 tělo ukrývá dlouhodobé paměťové imunitní buňky, což ukazuje na trvalou schopnost reagovat na nové infekce, které mohou trvat mnoho let [127] . Přibývajícím důkazům naznačují, že trénování protilátek a indukce paměti T-buněk vyplývající z opakované přirozené infekce přípravkem Omicron může zvýšit zmírnění budoucích infekcí [128,129] . V nedávné kohortové studii dětí, které prodělaly předchozí infekci, vykazovaly dlouhodobou ochranu před reinfekcí SARS-CoV-2 po dobu minimálně 18 měsíců [130] . Takové děti ve věku od pěti do 11 let neprokázaly žádný pokles ochrany během celé studie, zatímco děti ve věku 12-18 let zaznamenaly mírný, ale měřitelný pokles ochrany v průběhu času [130] . Zejména pro tyto mladší generace je přirozená imunita více než dostatečná a samozřejmě mnohem bezpečnější než očkování mRNA.

Analýzy závažných poškození člověka

Nyní přezkoumáme, co je známo o AE a SAE hlášených v registračních studiích, včetně údajů, které regulační orgány a studie dozoru nad bezpečností léčiv odhalily po EUA. Již v roce 2014 Sahin a jeho kolegové varovali před potenciálními nebezpečími technologie vakcíny mRNA, konkrétně varovali, že kódovaný antigen by měl být vyšetřen na různá rizika onemocnění [131] . Průzkumy ukazují, že primárním problémem vyjádřeným rodiči ohledně jejich dětí, které dostávají vakcíny COVID-19, není účinnost vakcíny, ale spíše potenciální AE [132,133] . V průzkumu mezi rodiči v USA byly obavy z bezprecedentní rychlosti vývoje vakcín mRNA (a implicitně z rychlého procesu schvalování) zařazeny těsně nad obavy ze škodlivých vedlejších účinků [133] . Rizika se mohou lišit v závislosti na počtu a frekvenci dávek vakcíny COVID-19. Zatímco někteří autoři pozorovali po druhé dávce méně AE [134] , jiní uváděli zvýšený výskyt [116] . Sultana a kol. zaznamenali různé trendy v AE po druhé dávce pro oba produkty mRNA, i když s vyšší frekvencí AE po podání druhé dávky vakcíny Moderna [135] .

Nejpřesvědčivější odhalení týkající se nepříznivých účinků těchto produktů pocházejí z komplexní opětovné analýzy údajů ze studií s primárním zaměřením na závažnější následky, včetně úmrtí. Fraiman a kolegové za použití přísné metodologie provedli hloubkové šetření a analyzovali prozatímní soubory dat pro studie Pfizer a Moderna, které zahrnovaly přibližně čtyři měsíce pozorování po zahájení zkoušek [50] . SAE byly definovány jako události, které vedly k některému z následujících výsledků: smrt, život ohrožující stavy, hospitalizace na lůžku nebo prodloužení stávající hospitalizace, přetrvávající nebo významná invalidita/neschopnost, vrozená anomálie/vrozená vada nebo lékařsky významná událost založená na lékařském posudek. Riziko SAE souvisejících s vakcínou bylo rozděleno na obecné SAE a AEs zvláštního zájmu (AESI), jak je identifikováno Brighton Collaboration kritérií přijatých Světovou zdravotnickou organizací [136] .

U obou studií Pfizer a Moderna dohromady bylo asi 125 SAE na 100 000 příjemců vakcíny, což se převádí na jeden SAE na každých 800 očkovaných [50] . Vzhledem k tomu, že se pokusy vyhnuly těm nejslabším účastníkům, dalo by se očekávat, že při zavádění v rámci celé populace uvidíme ještě vyšší podíl SAE. Je pozoruhodné, že studie Pfizer vykazovala o 36 % vyšší riziko SAE ve skupině s vakcínou ve srovnání s placebem, s rozdílem rizika 18,0 (95% CI 1,2-34,9) na 10 000 očkovaných; poměr rizika

1,36 (95%CI 1,02-1,83). Tato zjištění jsou v ostrém kontrastu s původním tvrzením FDA, že SAE hlášené ve dvou klíčových studiích byly „vyvážené mezi léčebnými skupinami“ [15,50] . Tento rozpor může být částečně vysvětlen skutečností, že FDA se zaměřovala pouze na údaje o jednotlivých účastnících, a přesto mnoho z těchto jedinců mělo několik SAE. Namísto analýzy jednotlivců Fraiman et al. se zaměřil na celkové SAE, aby vzal v úvahu mnohočetné souběžné události [50] . Když byly SAE posuzovány kolektivně, rizika ve skupině s vakcínou byla podstatně vyšší než ta, která byla dříve stanovena FDA.

Fraimanův tým pro posouzení rizika a přínosu zvážil nadměrné riziko závažných AESI ve skupině s vakcínou oproti riziku hospitalizace COVID-19 ve skupině s placebem [50] . Tato analýza byla založena na publikovaných zprávách sponzorů vakcínových společností a prezentacích FDA. Je pozoruhodné, že podle Fraimana a kol. studie Pfizer vykazovala čtyřnásobně vyšší riziko závažných AESI ve srovnání s rizikem hospitalizací COVID-19 (10,1 AESI vs. 2,3 hospitalizací na 10 000 účastníků, v tomto pořadí), zatímco studie Moderna prokázala více než dvojnásobně vyšší riziko (15,1 AESI vs. 6,4 hospitalizací na 10 000 účastníků) [50] . Tato zjištění naznačují mnohem silnější stupeň poškození souvisejícího s vakcínou, než se původně odhadovalo v době EUA. Abychom tato zjištění uvedli do perspektivy, oficiální míra SAE u jiných vakcín je pouze 1–2 na milion [137] . Odhad Fraimana et al. založený na údajích ze studie Pfizer (1 250 SAE na milion) překračuje tuto referenční hodnotu nejméně 600krát.

Analýzy dvou velkých systémů hlášení bezpečnosti léků v USA a Evropě odhalily více než 7,8 milionu nežádoucích účinků hlášených přibližně 1,6 miliony jednotlivců po očkování proti COVID-19 [47] . Ve srovnání s jedinci ve věku 18–64 let vykazovaly starší věkové skupiny vyšší frekvenci úmrtí, hospitalizací a život ohrožujících reakcí, přičemž odhady RR se pohybovaly od 1,49 (99% CI 1,44–1,55) do 8,61 (99% CI 8,02). -9,23). Byly identifikovány signály pro infarkt myokardu, plicní embolii, kardiopulmonální zástavu, mozkový infarkt a mozkové krvácení spojené s oběma mRNA vakcínami. Tyto signály spolu s ischemickými cévními mozkovými příhodami byly potvrzeny rozsáhlou analýzou disproporcionality [48] . V nezávislé analýze rizika a přínosu BNT162b2 produkoval 25krát více SAE, než je počet závažných případů COVID-19, kterým bylo zabráněno [51] . Takový nerovnoměrný výpočet rizika a přínosu posiluje zjištění z průzkumu Skidmore, který odhaduje, že celkový počet úmrtí v USA v důsledku očkování mRNA COVID-19 jen v roce 2021 byl 289 789 (95 % CI 229 319–344 319) [138] . Lékař a specialista na průzkumy pomohli ověřit průzkum a vzorek (získaný společností Dynata, největší světová datová platforma první strany se sídlem v Connecticutu, USA) byl považován za reprezentativní pro populaci USA [138] .

A konečně pitevní studie poskytly další důkazy o vážných poškozeních. V komplexním systematickém přehledu s plně nezávislým posouzením bylo 74 % pitevních nálezů (240 z 325 případů) posouzeno jako způsobených produkty mRNA COVID-19 [139] . Průměrná doba od vpichu do smrti byla 14,3 dne a u velké většiny úmrtí byl kardiovaskulární systém jediným smrtelným poškozením orgánového systému v těle. Tato zjištění jsou posílena zjištěními z novějšího soudního pitevního přezkumu myokarditidy vyvolané mRNA vakcínou (28 úmrtí, z nichž všechna byla připsána injekcím) [140] a také předchozí pitevní studie příjemců vakcíny mRNA, kteří neměli výhoda nezávislého rozhodování [141] . Na základě četných pitevních studií němečtí patologové vedení zesnulým Arnem Burkhardtem zdokumentovali přítomnost S-proteinů produkovaných vakcínou mRNA ve stěnách krevních cév a mozkových tkáních pomocí imunohistopatologického barvení [142,143] . Tato zjištění pomáhají vysvětlit širokou škálu dobře zdokumentovaných toxicit vyvolaných vakcínou COVID-19, které mají dopad na nervový, gastrointestinální, jaterní, ledvinový, hematologický, imunitní a reprodukční systém [25,144,145] .

Postmortální vyšetření jsou kritická pro identifikaci potenciálních SAE inokulací mRNA. Avšak vzhledem k tomu, že kliniky a správa nemocnic mají velký zájem na distribuci vakcín proti COVID-19, běžná administrativní praxe odrazování od pitev a odkládání pitevních zpráv slouží pouze k podkopání komplexního hodnocení rizik, udržování mylných představ veřejnosti o bezpečnosti a oslabení veřejného zdraví. tvorba politik [145] .

Problémy s kontrolou kvality a nečistoty související s procesem

Vzhledem k novosti technologie mRNA používané ve vakcínách SARS-CoV-2 by bylo rozumné zavést pravidelnou kontrolu výroby a zajišťování kvality spolu s protokoly dlouhodobého monitorování bezpečnosti a provádět požadovanou tumorigenicitu, genotoxicitu, neurotoxicitu, imunotoxicitu, a studie reprodukční toxicity. Skutečnost, že nebyly nikdy provedeny žádné studie bezpečnosti a toxicity vhodné pro tyto genové nebo GTP produkty, je znepokojivá.

Klíčovým problémem, který by mohl pomoci vysvětlit, proč někteří jedinci podlehnou, zatímco jiní ne, je variabilita typu vakcíny a šarže. Kvůli inherentní nestabilitě technologie mRNA mohou některé šarže obsahovat extrémně nízké hladiny intaktní mRNA [146] . Některé šarže byly kontaminovány dvouvláknovou RNA (dsRNA), jak dokumentuje EMA pro produkty Pfizer i Moderna [147,148] . dsRNA má vysoký potenciál spouštět imunitní zánětlivé reakce, jako je myokarditida [149] .

Kontrola kvality je ústředním bodem jakékoli diskuse o variabilitě šarží a nečistotách souvisejících s procesem, a přesto z praktického hlediska není hodnocení takové kontroly pro jednotlivé lahvičky proveditelné. V článku publikovaném v roce 2021 Yu et al. předpokládali, že variabilita nežádoucích reakcí může být způsobena rozdíly v kvalitě mezi různými šaržemi nebo dokonce různými jednotlivými lahvičkami v důsledku variability jak kontaminujících látek, tak historie manipulace [150] . Požadavek údržby při extrémně nízkých teplotách nemusí být vždy praktický a důsledky nesprávné manipulace (např. porušení chladícího řetězce) nejsou dobře charakterizovány.

Problém variability šarží dále komplikují nedávné nálezy kontaminace DNA v mRNA vakcínách [151] . V analýze více lahviček bivalentních mRNA produktů Pfizer a Moderna McKernan et al. zjistili „vysoké úrovně kontaminace DNA v monovalentních i bivalentních vakcínách“, které byly „řádově vyšší než limit EMA“ 330 nanogramů DNA na miligram RNA [152] . Nečistoty související s procesem DNA také překročily bezpečnostní limity FDA (10 ng/dávka).

V následném pokusu vyvrátit toto tvrzení Buckhaults a jeho výzkumný tým genomiky prozkoumali dvě šarže lahviček Pfizer s mRNA a potvrdili kontaminaci vektorem plasmidové DNA, který byl použit jako templát pro výrobu vakcíny mRNA [8153] . Na slyšení v Senátu v Jižní Karolíně Buckhaults uvedl, že důsledně sekvenoval značné množství plasmidové DNA, 200 miliard fragmentů DNA na lahvičku [153] .

Překvapivým a potenciálně alarmujícím objevem byla přítomnost promotoru Simian viru 40 (SV40) ve vzorcích vakcíny Pfizer, který ve vzorcích vakcíny Moderna výrazně chyběl [151] . V říjnu 2023 potvrdila regulační agentura Health Canada přítomnost této genetické sekvence ve vzorcích vakcíny mRNA [154] . SV40, onkogenní DNA virus původně izolovaný v roce 1960 z kontaminovaných vakcín proti dětské obrně, indukuje lymfomy, mozkové nádory a další malignity u laboratorních zvířat [155] . Imunologické údaje od pacientů s rakovinou ukázaly, že jejich séra měla vyšší prevalenci protilátek proti SV40 ve srovnání se zdravými subjekty [156] . Metaanalýza založená na shromažďování různých údajů od 1 793

pacientů s rakovinou identifikovala významné zvýšené riziko SV40 ve spojení s mozgovými nádory, rakovinou kostí, non-Hodgkinovým lymfomem a maligním mezoteliomem [157] . Zdá se však nepravděpodobné, že samotná expozice SV40 vede k lidské malignitě, jak naznačuje absence epidemie rakoviny po distribuci vakcín proti obrně kontaminovaných SV40. Pravděpodobnějším scénářem je, že SV40 funguje jako kofaktor v genezi a progresi nádorů, jak naznačují laboratorní studie odhalující jeho kokarcinogenní potenciál s azbestem, zavedeným karcinogenem [158] .

Promotor SV40 našel potenciální použití jako zesilovač v genové terapii založené na DNA plasmidech. Ve studii z roku 2001 o doručování somatických genů do buněk kosterního svalstva se ukázalo, že začlenění zesilovače SV40 do DNA plazmidů by mohlo zvýšit hladinu exogenní genové exprese faktorem 20 [159] . Podle zasvěceného úvodníku o důsledcích nečistot souvisejících s procesem zvyšuje balení fragmentů DNA do lipidových částic možnost, že se fragmenty DNA integrují do lidského genomu [160] .

I když se promotor SV40 nevyskytuje v lahvičkách používaných během registračních zkoušek, byl identifikován ve všech testovaných lahvičkách BioNTech odebraných ze šarží distribuovaných veřejnosti. 6. prosince 2023 floridský chirurg Joseph Ladapo kontaktoval FDA a CDC s otázkami ohledně hodnocení bezpečnosti a objevu miliard fragmentů DNA na dávku mRNA vakcínových produktů [161,162] . O týden později FDA písemně odpověděla citováním studií genotoxicity (které jsou nedostatečné pro hodnocení rizika integrace DNA) a rozmazáním rozdílu mezi promotorem/enhancerem SV40 a proteiny SV40, přičemž tyto prvky chybně považovala za zaměnitelné [162] . Vzhledem k tomu, že agentura dosud neposkytla žádné důkazy o provádění hodnocení integrace DNA k řešení rizik, na která sama agentura upozornila v roce 2007, vyzval Ladapo k úplnému zastavení používání všech vakcín proti COVID-19 mRNA [161,162] . V článku Brownstone Institute vývojář mRNA vakcíny Robert Malone silně kritizoval neochotu FDA hodnotit potenciální rizika kontaminující DNA [163] .

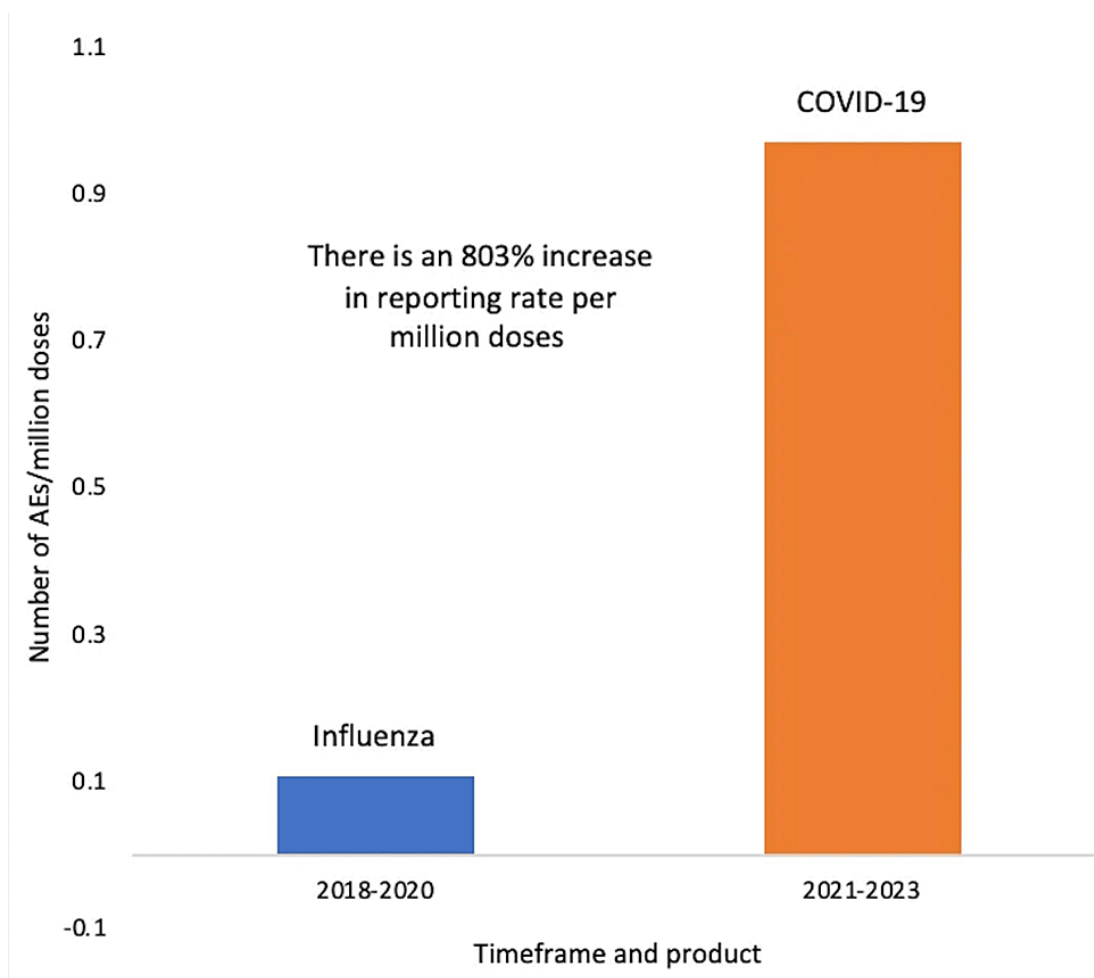
Společné prohlášení, které nabídl mezinárodní odborný poradní panel sponzorovaný Světovou radou pro zdraví, obsahovalo následující: „V lahvičkách Moderna i Pfizer je několik zcela nedeklarovaných genetických sekvencí, přičemž sekvence SV40 se nachází pouze v lahvičkách Pfizer. Latentní infekce SV40 u významné části populace však mohou představovat stejné riziko SV40 pro příjemce Moderna. I v nepřítomnosti chromozomální integrace by DNA plazmidy mohly generovat mRNA pro toxin S-proteinu a další škodlivé proteiny po prodlouženou a nepředvídatelnou dobu. Integrace cizí DNA do lidského genomu narušuje existující přirozené genetické sekvence; to s sebou nese další riziko onemocnění včetně rakoviny“ [164] . Kvůli nedostatku formálního a transparentního posouzení ze strany regulačních orgánů odborníci také poznamenali, že v současné době není možné poskytnout informovaný souhlas pro tyto produkty, protože jejich úplná rizika zůstávají nezveřejněna a nejsou plně pochopena.

Jak mohla taková nebezpečná kontaminace velkého rozsahu uniknout kontrole úředníků veřejného zdraví a byli si výrobci tohoto problému vědomi? Je důležité poznamenat, že nečistoty související s procesem nebyly přítomny v produktech mRNA COVID-19 používaných v registračních studiích. Prakticky všechny dávky použité v těchto studiích pocházely z „klinických šarží“ vyrobených pomocí toho, co je známé jako Proces 1 [1] . Jako peregistrační nouzové opatření pro globální distribuci však byla navržena metoda mnohem vhodnější pro hromadnou výrobu známá jako Proces 2 využívající bakteriální plazmidovou DNA [165] . Změny procesu 2 zahrnují modifikace templátu DNA použitého pro transkripci RNA, změny ve fázi čištění a úpravy ve výrobním procesu LNP [165] .

Je pozoruhodné, že šarže vyrobené pomocí procesu 2 vykazovaly významně sníženou integritu mRNA [146,166] . Podle dodatku protokolu byla každá šarže produktu Pfizer vyrobeného pomocí Procesu 2 podána přibližně 250 účastníkům ve věku 16–55 let, s následnými srovnávacími analýzami imunogenicity a bezpečnosti provedenými u 250 náhodně vybraných příjemců šarží Procesu 1 [165]. . V době psaní tohoto článku neexistují žádné veřejně dostupné analýzy srovnávající bezpečnost a reaktogenitu šarží z procesu 1 a 2.

Dalším relevantním problémem je potenciální biologický dopad nahrazení všech uridinů v molekule RNA N1-methylpseudouridinem. Tato strategie je považována za užitečný způsob, jak zvýšit expresi proteinů jako součást mRNA terapeutik [167] . To bylo také považováno za průlomovou inovaci, protože vakcína mRNA CureVac (CureVac NV. Tübingen, Německo), postrádající tuto inovaci, byla méně účinná než formulace Pfizer a Moderna [168] . Zvýšení účinnosti je pravděpodobné, protože taková změna zpomaluje proces degradace a tím způsobuje, že mRNA vydrží mnohem déle. Zatímco N1-methylpseudouridin je přirozená molekula, normálně je přítomen pouze jako náhrada za uridin v malém procentu uridinů v sekvenci. Stále je třeba určit, jaký vliv může mít masivní zavedení N1-methylpseudouridinu do buňky na její vlastní syntézu nových molekul mRNA [169] .

V pozoruhodném objevu Mulroney a spol. pozorovali, že mRNA vakcíny indukovaly u myší protilátky proti proteinům, které by mohly být syntetizovány z mRNA kódu, pokud by byl posunut o jeden nukleotid. To nebylo pozorováno u buněk vystavených pouze S-proteinu nebo u myší očkovaných vakcínou AstraZeneca (AstraZeneca plc, Cambridge, Spojené království), což je vakcína na bázi DNA [170] . Navrhli, že to byla N1-methylpseudouridylace, která způsobila posun rámce. Takové nezamýšlené proteiny mimo cíl mají, jak říká Mulroney et al., „obrovský potenciál být škodlivý“, částečně kvůli potenciální homologii s lidskými proteiny, které by zase mohly vyvolat autoimunitní onemocnění [170–172] . Na základě dotazu na kód MedDRA „Autoimunitní porucha“ v systému hlášení nežádoucích účinků vakcín (VAERS) došlo k 803% nárůstu autoimunitních poruch na milion podaných dávek při srovnání podávání vakcín proti chřipce od roku 2018 do roku 2020 s COVID- 19 očkování od roku 2021 do roku 2023 (obrázek 5) [173] . To představuje obrovský bezpečnostní signál. Takové zásadní otázky a obavy týkající se technologie měly být řešeny dříve, než byly produkty dodány stovkám milionů lidí [174] .



Obrázek 5: Zprávy VAERS o autoimunitním onemocnění na milion dávek mRNA COVID-19 (2021–2023) ve srovnání s očkováním proti chřipce (2018–2020)

Na základě dotazu VAERS (<https://vaers.hhs.gov/>) s použitím kódu MedDRA „Autoimunitní porucha“ došlo při srovnání vakcín proti chřipce podávaných v letech 2018 až 2020 k 803% nárůstu míry hlášení na milion podaných dávek. -19 injekcí mRNA podávaných od roku 2021 do roku 2023. Zprávy zejména vylučují jedince s anamnézou autoimunitní poruchy.

Obrazový kredit: Jessica Rose (spoluautorka), [173]

Mechanismy, které jsou základem AE

Úplná diskuse o biologických mechanismech, které mohou vysvětlit různé nežádoucí účinky vakcín COVID-19, přesahuje rámec tohoto dokumentu. Čtenáře proto odkazujeme na tyto práce [26,175-181] . Mechanismy molekulární mimikry, zkřížená reaktivita antigenu, patogenní priming, virová reaktivace, imunitní vyčerpání a další faktory související s imunitní dysfunkcí všechny posilují biologickou věrohodnost pro vakcínou indukovanou patogenezi maligních a autoimunitních onemocnění [26, 182-185] . SARS-CoV-2 i mRNA vakcíny mohou vyvolat imunitní dysfunkci spolu s řadou patofyziologických účinků, včetně chronického zánětu, trombogeneze, dysregulace související s priony a poškození tkáně související s endotelitidou [180] .

mRNA vakcíny nabízejí jedinečné mechanismy imunitní aktivace, které jsou zcela odlišné od reakce na virovou infekci. Tyto mechanismy pomáhají vysvětlit AE profil těchto produktů na bázi genů. Samotný S-protein je pravděpodobně nejtoxičtějším proteinem produkovaným virem [180] . Distribuce mRNA-LNP v

různém poli tkání usnadňuje expresi S-proteinů na buněčných površích napříč různými typy buněk [186] . To zase činí cílové tkáně náchylnými k útoku zprostředkovanému T-buňkami a následné destrukci [109–111] . Zvláště zranitelné jsou tkáně, jako je srdeční sval a neuronální tkáně [80,144] , přičemž obě se vyznačují omezenou reparační a regenerační schopností. Kromě toho vaskulární tkáně vykazují rozšířené cílení a napadení v celém těle [180] .

Další složky vakcín přispívají ke složitým, špatně pochopeným a nepředvídatelným AE. Tyto složky zahrnují lipidové nanočástice, zejména ionizovatelné kationtové lipidy, polyethylenglykol (PEG) a různé nečistoty související s procesem, jako jsou plazmidy DNA (diskutované v předchozí části), které nedávno detekovali nezávislí výzkumníci [151,186] . Je známo, že ionizovatelné kationtové lipidy jsou toxické a vyvolávají proapoptotické a prozánětlivé kaskády [187] . Přesto jsou základní složkou vakcín, podporují plodnější syntézu hojného S-proteinu z mRNA.

Před více než třemi desetiletími si vědci byli vědomi neobvyklého potenciálu syntetických kationtových lipidových nanočástic vytvářet amfifilní agregáty, narušovat buněčnou membránu, vyvolávat zánětlivou reakci a potlačovat imunitní funkce [188] . Ve skutečnosti roste zájem o novou teorii imunitní funkce, která může vysvětlit imunitní aktivaci v nepřítomnosti zjevné infekce. Klíčový výzkum Matzingerové a jejího imunogenetického výzkumného týmu v americkém Národním institutu pro alergie a infekční nemoci byl průkopníkem konceptu, že imunitní reakce jsou primárně řízeny potřebou bránit se tomu, co je nebezpečné, místo toho, co je cizí [189] .

Předpokládá se, že PEG, jedna z primárních adjuvantních složek mRNA vakcín COVID-19, je hlavním faktorem anafylaktického šoku vyvolaného vakcínou, což je dobře prokázaná potenciální okamžitá SAE u citlivých jedinců [190] . Konjugace PEG k nanočásticím zvyšuje jeho imunogenicitu, což způsobuje aktivaci komplementu a následnou akutní a život ohrožující reakci [191] . Kromě toho může kombinace PEG s S-proteinem vytvořeným vakcínou přispívat k náhlým poruchám hypofýzy (hypofyzární apoplexie, s přechodem do akutní hypofyzitidy), ke kterým dochází během týdne po očkování proti COVID-19 [192,193] . Taieb a kolegové předpokládají, že tyto složky vakcíny by mohly vyvolat systémovou zánětlivou odpověď a oběhové problémy spojené s trombotickou trombocytopenií vyvolanou vakcínou (VITT), což má za následek krvácení z hypofýzy nebo infarkt [192] . Protože symptomy apoplexie hypofýzy zahrnují bolesti hlavy, vertigo, horečku a myalgii (všechny běžné nežádoucí reakce na vakcínu), autoři mají podezření, že skutečná míra poruch hypofýzy po očkování je mnohem vyšší, než bylo typicky zaznamenáno. V tchajwanské studii se míra postvakcinační vertigo/závrať zdála být podstatně vyšší u příjemců mRNA-1273 společnosti Moderna ve srovnání s BNT162b2 společnosti Pfizer, přičemž střední doba do nástupu vertiga/závrať byla 12 dní, respektive šest dní. [194] .

Existuje velká a rostoucí literatura popisující pozoruhodné toxické účinky S-proteinu. Jeho přetrvávání po dobu až 30 dnů po očkování vzbuzuje velké obavy [195] . S-protein způsobuje akutní zánětlivou odpověď prostřednictvím aktivace signální dráhy NF- κ B [196] . Bylo prokázáno, že indukuje senescenci v endoteliálních buňkách, a to pravděpodobně přispívá k různým AE souvisejícím s cévami [197] . Velké obavy vyvolává jeho amyloidogenní potenciál, který může hrát významnou roli v širokém spektru neurologických symptomů [198] .

Po očkování mRNA COVID-19, zejména u mladých dospělých, mnoho studií zjistilo zvýšené riziko myokarditidy a srdečních arytmií, v některých případech vedoucích k náhlé smrti [57,60,140,149,199-202]. S-protein přetrvává v oběhu u mladých dospělých, u kterých se po vakcinaci rozvinula myokarditida, ale ne u očkováných jedinců, u kterých se myokarditida nerozvinula [202]. Vakcinační mRNA byla izolována v lidském srdci při pitvě po 30 dnech [195]. Přímá kardiotoxicita mRNA vakcín Pfizer a Moderna na potkaních kardiomyocytech byla dokumentována 48 hodin po injekci [80]. S-protein a aktivní zánět byly pozorovány při biopsii u mladých jedinců hospitalizovaných s myokarditidou z vakcíny COVID-19 [203]. Cadejiani navrhl, že prudký nárůst adrenalinu je hlavním vyvolávajícím faktorem při spouštění srdeční zástavy u mladých lidí, kteří trpí srdeční zástavou v rámci klinické nebo subklinické myokarditidy [204]. Další kardiotoxický mechanismus může zahrnovat downregulaci exprese receptoru angiotenzin-konvertujícího enzymu 2 (ACE2) po jeho vazbě na S-protein. To může vést k neoponované expresi ACE, zvýšeným hladinám angiotensinu-2, zánětu a nakonec apoptóze [201]. Zvýšený angiotensin-2 způsobuje zánět a oxidační stres, což jsou hlavní faktory přispívající k progresi kardiomyopatie [205].

Generická imunosuprese objevující se po opakovaných posilovacích injekcích představuje další velký problém. Vyčerpání T-buněk se týká imunologického stavu, kdy CD8+ T buňky vykazují progresivní ztrátu produkce cytokinů a cytotoxického potenciálu [206]. Je známo, že k takové dysfunkci dochází u stavů, jako jsou chronické infekce, rakovina a autoimunitní onemocnění [207,208]. Po třech a čtyřech dávkách mRNA vakcíny COVID-19 výzkumníci pozorovali sníženou odpověď T-buněk proti S-proteinu, spojenou s přechodem třídy na IgG4 [209]. Nejenže IgG4 nechrání před infekcí, ale aktivně blokuje další IgG, aby potlačila jejich působení, což vede k imunosupresi [210]. Jeden měsíc po podání třetí a čtvrté dávky byla pozorována snížená odpověď T-buněk proti SARS-CoV-2 [211]. Takové vyčerpání T-buněk v důsledku vícenásobných inokulací mRNA COVID-19 by mohlo pomoci vysvětlit zjištění ze studií, které prokázaly zvýšený výskyt COVID-19 se zvýšenou frekvencí přeočkování [99,100].

Loacker a kol. prokázali významné zvýšení exprese ligandu programované smrti 1 (PD-L1) na povrchu imunitních buněk, měřeno dva dny po druhé injekci mRNA [212]. Vazba PD-L1 na PD-1 nalezená na rakovinných buňkách omezuje schopnost T-buněk eliminovat rakovinné buňky, čímž usnadňuje imunitní únik nádoru [213]. Zvýšené hladiny PD-L1 na imunitních buňkách mohou pacienty s rakovinou predisponovat k nepříznivým výsledkům a léčby, které se zaměřují na supresi PD-L1 (anti-PD1 blokáda), se prosazují jako životaschopné terapeutické možnosti [214]. Rychlá progresie různých lymfomů byla spojena s vakcinací mRNA COVID-19 [215-218] a zvýšená PD-L1 může v tomto kontextu hrát roli.

Další faktory související s onkogenním a tumor-hyperprogresivním potenciálem vakcín proti COVID-19 se staly předmětem intenzivního zkoumání. Nedávný přehled od Anguese a Bustose zkoumá hypotetickou kapacitu vakcín proti COVID-19 aktivovat biologické mechanismy, které mohou společně vytvořit mikroprostředí vedoucí k progresi rakoviny, a to buď urychlením existujícího makroskopického onemocnění, nebo probuzením spící mikrometastázy [219]. Tyto mechanismy se týkají především prozánětlivých účinků S-proteinu a LNP, narušení schopnosti těla vytvářet interferon typu I a poruch regulace buněčných mikroRNA způsobených změnou strukturou mRNA ve vakcínách [219]. Navíc mRNA vakcíny COVID-19 vyvolávají zvýšené koncentrace interleukinu-17 (IL-17) a upregulaci Th17, čímž narušují imunitu Th1-Th2, eskalují chronický zánětlivý stav pacientů s rakovinou a dále zesilují růst a progresi nádoru [220-222].

Imunologický základ pro neúčinnost vakcíny

Biomedicínský účel očkování mRNA COVID-19 je v zásadě dvojitý: (1) využít imunitní obranu těla proti infekci SARS-CoV-2 a (2) snížit riziko závažných onemocnění a jejich následků. Po intramuskulární injekci produktu mRNA je mRNA kódující S-protein dodávána prostřednictvím LNP do lidských buněk, které generují S-proteiny a/nebo příbuzné antigeny, které se podobají těm, které jsou přítomny na povrchu koronaviru [25]. Tyto antigeny pak stimulují produkci paměťových T-buněk a B-buněk, přičemž ty následně produkují protilátky, které se vážou na specifické epitopy viru. V důsledku toho, pokud se očkovaný jedinec setká s SARS-CoV-2, jeho imunitní systém v krátkodobém horizontu zahájí silnou adaptivní imunitní odpověď, což teoreticky sníží závažnost infekce. Toto snížení symptomů COVID-19 představuje zamýšlený klinický přínos těchto biologických přípravků.

Výše uvedené vysvětlení však znamená imunologický rozpor mezi systémovými účinky očkování proti COVID-19 a ochranou, kterou přirozeně poskytuje imunita plicní sliznice. SARS-CoV-2 je primárně vzdušný virus, který se do lidského těla dostává horními dýchacími cestami. K prvnímu setkání imunitního systému s patogenem tedy obvykle dochází v nosních průchodech a mandlích, což vyvolává produkci sekrečních IgA protilátek ve slinách, nosní tekutině, slzách a dalších sekretech během pouhých čtyř dnů od počáteční expozice [223]. Virus je poté úspěšně omezen na horní dýchací cesty, což vede buď k asymptomatické infekci, nebo k mírným symptomům, jako je kašel nebo kýchaní [223]. Kombinace sekrečního IgA a aktivovaných tkáňových rezidentních T-buněk v oblastech sliznic může infekci úplně zastavit, spíše než jen omezit infekci a omezit symptomy onemocnění [224]. Navíc na základě studií SARS-CoV (předpokládaného předchůdce SARS-CoV-2) může buněčná imunita, která doprovází počáteční respirační infekci, přetrvávat až 17 let, a to i bez detekovatelné humorální složky [225]. Ve výzkumu zahrnujícím lidské účastníky, kteří souhlasili s expozicí viru chřipky H1N1, poskytoval již existující slizniční IgA lepší ochranu před závažným onemocněním než systémový IgG [226], což naznačuje, že vysoké titry IgG v cirkulaci nemusí korelovat se silnou ochranou. Sliznice plic produkuje řadu vrozených imunitních faktorů (např. komplement, proteázy, laktoferin a antimikrobiální peptidy), které pracují synchronně se sekrečními protilátkami (sIgA a sIgM), aby omezily vstup cizích mikrobů a částic [227]. Během infekce převládají neutrofilové, které uvolňují IL-8 a elastázu, aby se zvýšilo získávání přirozených zabíječských buněk, monocytů a eozinofilů z oběhu [227].

Vzhledem k tomuto imunologickému kontextu je rozumné se domnívat, že přirozená slizniční imunita proti SARS-CoV-2 a dalším respiračním virům může typicky vést ke komplexnější a dlouhodobější ochraně ve srovnání se systémovými imunitními reakcemi vyvolanými očkováním proti COVID-19. Zatímco infekce SARS-CoV-2 indukuje slizniční i systémové imunitní reakce, mRNA vakcíny COVID-19, jak jsou v současnosti podávány, jsou z hlediska navození slizniční imunity neúčinné [227,228]. Předpokládané přínosy imunity vyvolané vakcínou jsou dále vyváženy dříve diskutovanými riziky SAE. Nelze zdůrazňovat, že tato rizika se týkají celé populace, z nichž naprostá většina má kapacitu eliminovat SARS-CoV-2, aniž by podlehla těžké nemoci nebo předčasné smrti.

Když federální úředníci uvedli, že vakcíny COVID-19 mRNA jsou „bezpečné a účinné“, často dodali, že produkty jsou „95% účinné proti infekci“. Pozdější studie nicméně ukázaly, že jakýkoli protektivní přínos byl krátkodobý a imunita slábla již po několika měsících [229,230]. Tento slábnoucí efekt se stává výraznějším s následnými boostery [231]. Tento jev má logické vysvětlení. Za prvé, v důsledku virové evoluce varianty SARS-CoV-2 neustále mutují a došlo k četným mutacím v S-proteinu, zamýšleném cíli pro neutralizaci protilátek. Tyto mutace, většinou koncentrované v blízkosti receptor-vazebné domény (RBD), vytvářejí neustálé příležitosti pro generování nových únikových variant (tj. těch, které se vyhýbají

neutralizačním protilátkám), a umožňují tak imunitní únik při následných vakcinacích. Za druhé, konfrontace s novými antigeny na únikových variantách je spojena s „původním antigenním hříchem“, produkcí zkříženě reaktivních protilátek, které nemusí být účinné proti novému antigenu nebo patogenu kvůli předchozí expozici předchozím kmenům [232,233]. Přestože zkřížená neutralizace je vzácný jev, zkřížená reaktivita při vazbě protilátky na S-protein je v kontextu infekce SARS-CoV-2 běžná [234]. Jiný výzkum navíc ukazuje na stupeň zkřížené reaktivity mezi sezónními koronaviry a SARS-CoV-2 [235].

Když se imunitní systém strhává již existujícími variantami SARS-CoV-2, dochází k postupnému zužování protilátkové odpovědi na současné převládající varianty. Tento fenomén imprintingu byl prokázán jak u přirozené infekce, tak u očkování proti COVID-19 [236]. Pilotní studie z roku 2021 zjistila výrazné zvýšení humorálních odpovědí u jedinců dosud neléčených SARS-CoV-2 po každé dávce BNT162b2, zatímco dříve infikovaní jedinci vykazovali silné humorální odpovědi na první dávku injekce mRNA, ale utlumené odpovědi na druhou dávku [237]. Imunitní imprinting byl také identifikován jako základní faktor přispívající k neočekávanému snížení účinnosti bivalentních vakcín COVID-19, protože „imunitní systémy lidí imunizovaných bivalentní vakcínou, z nichž všichni byli dříve očkovaní, byly připraveny reagovat na rodový kmen SARS-CoV-2“ [238].

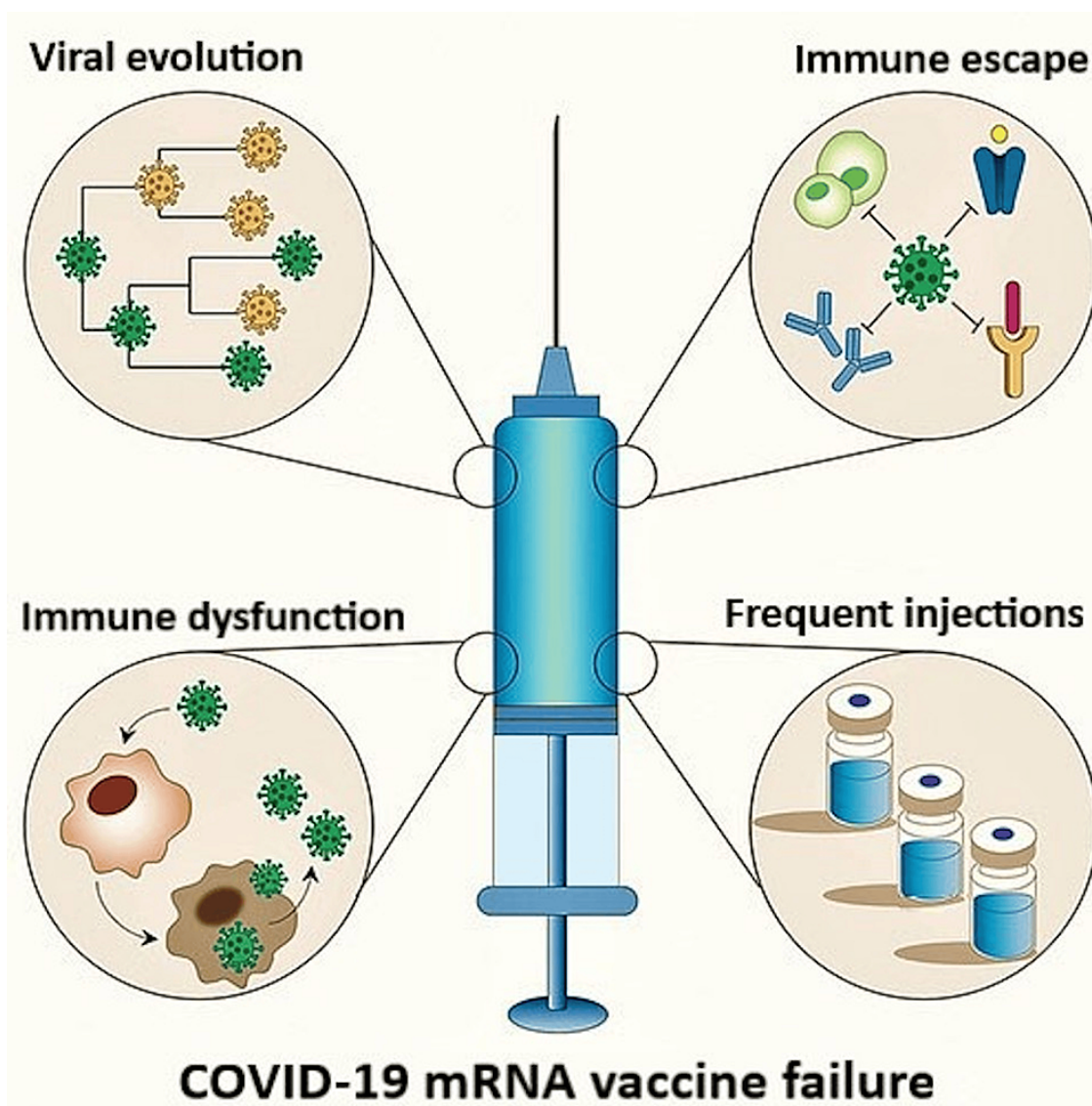
Alespoň část imunologického základu selhání vakcíny COVID-19 lze shrnout následovně. S-protein SARS-CoV-2 se váže na receptor ACE2 a vytváří scénář, ve kterém silný selektivní imunitní tlak podněcuje gen S k mutaci a rozvoji mechanismů úniku viru. Vzhledem k tomu, že většina vakcín proti SARS-CoV-2 je navržena s použitím sekvence S-proteinu z původního kmene Wuhan, mohou tyto únikové mutanty účinně uniknout imunitním reakcím vyvolaným těmito vakcínami. To vede ke snížené účinnosti všech následných injekcí produktů mRNA využívajících původní sekvenci S-proteinu [236,239,240]. Pravidelné očkování mRNA COVID-19 může nepříznivě ovlivnit virovou ekologii a podpořit pokračující vznik variant úniku imunity (tj. variant unikajících selektivnímu tlaku prostřednictvím mutace), které nakonec učiní vakcíny neúčinnými. Takové klesající návratnosti byly pozorovány ve studiích Cleveland Clinic diskutovaných dříve v této práci [99,100]. Navíc pokračující boostery pravděpodobně způsobí imunitní dysfunkci, čímž sníží antivirovou a mikrobiální ochranu a zároveň podpoří autoimunitní onemocnění a zrychlí progresi rakoviny.

Vzhledem k probíhajícím genetickým změnám v SARS-CoV-2, které jsou řízeny jak přirozenou virovou evolucí, tak selektivním tlakem na imunitní systém vyvolaným vakcínou, je pravděpodobné, že v nadcházejících letech bude nutné provádět časté očkování mRNA COVID-19, aby bylo možné řešit nové převládající varianty. Imunitní imprinting uvedený výše by však mohl omezit schopnost dosáhnout robustní ochrany a mohl by potenciálně usnadnit přenos viru i při celopopulační vakcinaci [239]. Imunitní úniky novými nebo nově se objevujícími variantami SARS-CoV-2 u jedinců očkovaných proti dřívějším variantám budou pokračovat donekonečna kvůli zkřížené reaktivitě protilátek a imunitnímu imprintingu.

Poněkud ironicky tedy schopnost mRNA vakcín udržovat vznik nových variant také inklinuje k tomu, že mezi širokou veřejností vyvolává dojem, že je nutné nové kolo boosterů. To zase nastavuje nekonečný cyklus variant útěku z vakcíny, zpětnovazební smyčku, v níž opatření přijatá k řešení tohoto problému (více očkování) bezděčně přispívají k pokračující neúčinnosti. Mutace ve virovém S-proteinu poskytují rezistenci proti protilátkovým odpovědím a tento selekční proces je základem širšího fenoménu, ve

kterém se objevují nové dominantní varianty [241–243] . Hromadná inokulace mRNA vede k přirozené selekci vysoce infekčních variant koronaviru SARS vyhýbajících se imunitě, které úspěšně obcházejí imunitu vyvolanou vakcínou, což vede k dramatickému nárůstu prevalence těchto variant [108] .

Souhrnně lze říci, že výskyt dominantních variant ve velkém měřítku byl adaptivní odpovědí na selekční tlak vyvíjený kampaní hromadného očkování, což je odpověď dále zesílená u imunosuprimovaných jedinců [244] . Důležité je, že mutanti unikající imunitě se vyvíjejí primárně u očkovaných jedinců, nikoli u neočkovaných [245,246] [241,242] . Mechanismy, které jsou základem imunitní dysfunkce vyvolané vakcínou (viz předchozí část), dále přispívají k neúčinnosti. Hlavní faktory podílející se na neúčinnosti mRNA vakcíny COVID-19 jsou shrnuty na obrázku 6 [247] .



Obrázek 6: Faktory přispívající k neúčinnosti mRNA vakcíny COVID-19

Vakcíny COVID-19 mohou částečně ztratit účinnost tím, že indukují mutace SARS-CoV-2, které vedou k novým variantám imunitního úniku, čímž se nakonec omezí ochrana související s vakcínou proti následným infekcím koronavirem. Pravidelné injekce mRNA COVID-19 by mohly vyvolat celou řadu mechanismů spojených s imunitní dysfunkcí (většinou v důsledku podvracení vrozené imunity), což má za následek zvýšené riziko rakoviny, infekcí a autoimunitních poruch.

Obrazový kredit: Majumder and Razzaque, 2022 [247] ; upraveno se svolením autorů.

V tomto přehledu zvažujeme alternativní narativy založené na přímém posouzení dostupných dat a publikovaných studií. Naším záměrem je tak podpořit transparentnost, důvěru a informované rozhodování a zajistit, aby byly vyřešeny legitimní otázky veřejnosti týkající se bezpečnosti vakcíny COVID-19. Tento přístup nejen přispívá k pokračující diskusi o bezpečnosti, ale také připravuje cestu pro budoucí zlepšování strategií veřejného zdraví. Etické důsledky našeho šetření se týkají epidemiologických nerovností: zatímco COVID-19 postihuje primárně imunosuprimované, starší osoby a osoby s více komorbiditami, očkování proti COVID-19 má potenciál nepříznivě ovlivnit lidi všech věkových kategorií, nejen křehké starší jedince. (nejzranitelnější podskupina), ale také mladí a relativně zdraví jedinci, z nichž většina má téměř nulové riziko vážných následků COVID-19 [40]. Když zvážíme pravděpodobnost častějších SAE vyplývajících z interakcí mezi vakcinací COVID-19 mRNA a následnými infekcemi SARS-CoV-2, je důležité mít na paměti, že infekce subvarianty Omicron, které jsou dominantní od začátku roku 2022, mají mírný průběh. a jsou vždy nesmrtelné [248]. Navíc, zatímco infekce jsou ze své podstaty nedobrovolné a náhodné, injekce mRNA jsou volbou s potenciálně život ohrožujícími následky.

Stěžejní role randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studií při hodnocení účinnosti vakcín a dalších intervencí je již dlouho uznávána v rámci lékařské komunity a komunity veřejného zdraví. Hodnota dobře navržených kontrolovaných studií byla zdůrazněna ve zprávě ad hoc expertní skupiny WHO o dalších krocích pro hodnocení vakcíny COVID-19 zveřejněné v lednu 2021 [249]. Zajištění věrohodnosti pozorovaných výsledků, zejména v kontextu nových experimentálních léků, jako jsou modifikované produkty RNA-LNP, vyžaduje pečlivý proces náhodného přiřazování subjektů splňujících různá kritéria do intervenčních nebo placebových skupin. Randomizace nejen stanoví základní linii pro srovnání, ale také usnadňuje přisouzení jakýchkoli rozdílů ve výsledcích samotné intervenci. Placebo kontrola minimalizuje možnost chybných závěrů o účincích intervence. Ačkoli jsou národní databáze zdravotního dozoru jako VAERS a Yellow Card neocenitelné jako nástroje pro zjišťování bezpečnostních signálů, nespĺňují přísné standardy stanovené kontrolovanými testy, což dále zdůrazňuje nezbytnost tohoto přístupu pro hodnocení lékařských zásahů a zásahů v oblasti veřejného zdraví.

Při zpětném pohledu nebylo nejvíce znepokojivé odhalení z registračních studií, které vedly k EUA, zjevné nadhodnocení 95% účinnosti, ale spíše náznak v těchto studiích, že vakcíny nesou významné riziko SAE a předčasného úmrtí, a to i mezi relativně zdravá skupina účastníků. Na základě výsledků rozšířené studie Pfizer náš odhad osobo-roků přinesl 31% nárůst celkové úmrtnosti mezi příjemci vakcíny, což je jasný trend špatným směrem. Kromě toho Fraiman et al. analýza ukázala signifikantně o 36 % vyšší riziko SAE (včetně úmrtí a mnoha život ohrožujících stavů) ve skupině s vakcínou ve studii Pfizer [50]. Michels a kol. analýza zjistila téměř čtyřnásobný nárůst kardiovaskulárních SAE u subjektů ve studii Pfizer, kteří dostávali injekci BNT162b2 ve srovnání s placebem, což je skutečnost, která nebyla veřejnosti v době zavedení v prosinci 2020 nikdy oznámena [54]. Navzdory těmto vážným obavám produkt Moderna vykazoval ještě častější AE ve srovnání s jeho protějškem Pfizer [116-120,135]. Oba produkty mRNA byly spojeny se zvýšeným rizikem ischemické mrtvice, krvácení do mozku, akutního koronárního syndromu a dalších stavů, o kterých je známo, že zkracují očekávanou délku života.

V tomto kontextu, a zejména s ohledem na vysokou NNV (~52 000 očkovaní potřebných k prevenci jednoho úmrtí na COVID-19), je důvodem rozhodnutí FDA prohlásit vakcíny mRNA COVID-19 za „bezpečné a účinné“ pro celosvětovou distribuci po pouhých 20 týdnech pozorování se zdá být přinejlepším

pochybné. Dalo by se skutečně očekávat, že vakcíny COVID-19 mRNA byly staženy z trhu poté, co studie Fraiman odhalila jednu SAE v roce 800. Vakcína proti prasečí chřipce z roku 1976 byla stažena poté, co byla spojena s Guillain-Barrého syndromem, rychlostí přibližně jeden ze 100 000 [250]. Rotavirová vakcína Rotashield byla stažena po zprávách o intususcepci u jednoho nebo dvou z 10 000 očkovaných [251]. V případě mRNA vakcín Fraimanův tým oznámil svá předběžná zjištění jak FDA, tak EMA. Vedoucí z obou agentur se setkali s týmem a poskytli zpětnou vazbu, která vyústila v revidovanou analýzu [50]. Regulátoři však poté nepodnikli žádné kroky, aby varovali veřejnost a omezili přístup k injekcím.

V podobném duchu forenzní analýza Michelse et al. odhalili vážné nedostatky v metodách používaných FDA, CDC a NIH při vývoji a hodnocení bezpečnosti/účinnosti nových farmaceutických produktů [54]. Autoři dospěli k závěru, že „rozhodnutí schválit vakcínu BNT162b2 mRNA americkým FDA a dalšími mezinárodními regulačními agenturami nebylo informované rozhodnutí založené na nezaujatém, důkladném a transparentním vyhodnocení důkazů, které měly prokázat, že tato vakcína splňuje kritéria, která byl to „bezpečný a účinný“ prostředek kontroly pandemie COVID-19“ [54]. Společnost Pfizer měla etickou odpovědnost za proaktivně zveřejňovat jakékoli nové informace, které by mohly ovlivnit rozhodovací proces FDA. Jejich opomenutí tak učinit bylo fakticky zavádějící. Naopak je rozumné očekávat, že všichni účastníci setkání VRBPAC by si měli být vědomi toho, že údaje o úmrtnosti studie ze 14. listopadu 2020 jsou zastaralé. Je pozoruhodné, že žádní členové VRBPAC se neptali na aktualizace AE, které se objevily mezi údaji EUA. termín uzávěrky (14. 11. 2020) a termín jednání (10. 12. 2020) [54].

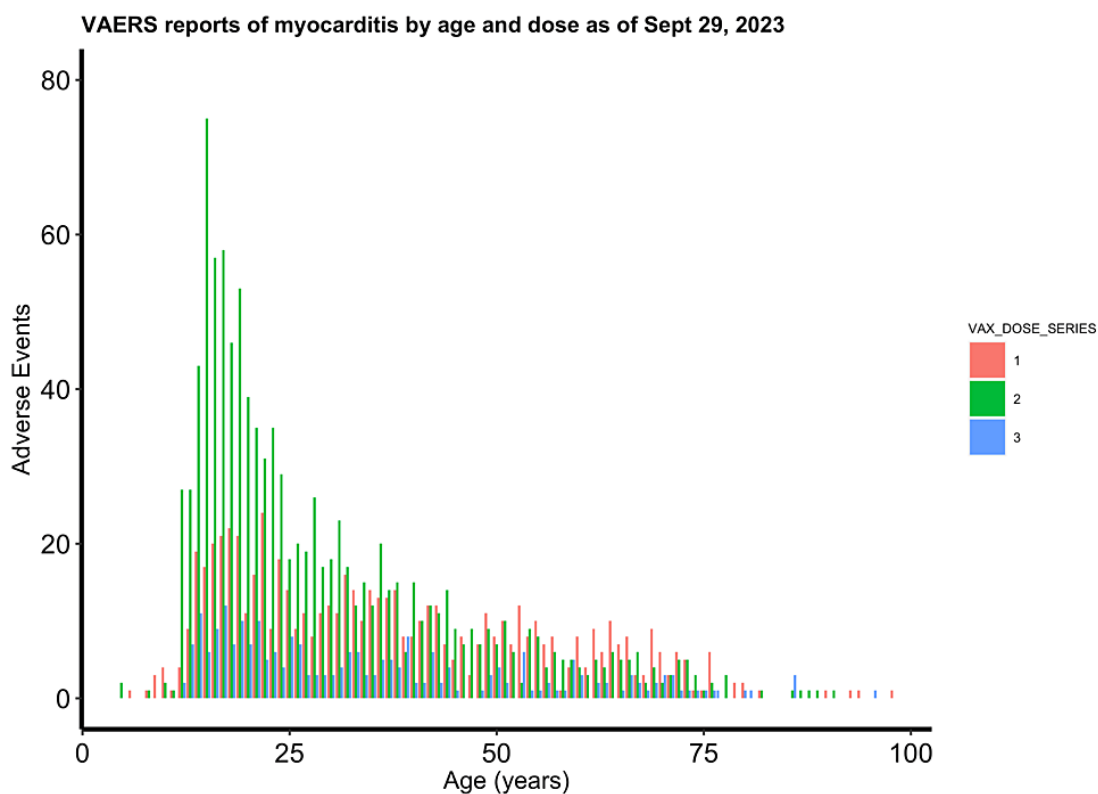
Podle 393stránkového důvěrného dokumentu, který si vyžádala EMA a který byl zveřejněn v srpnu 2022 [114], do té doby společnost Pfizer zdokumentovala přibližně 1,6 milionu AE pokrývajících téměř každý orgánový systém [114, 252,253]. Jedna třetina AE byla klasifikována jako závažná. Mezi mnoha nálezy bylo 3 711 nádorů, 264 kategorií cévních poruch (celkem 73 542 případů), přes 100 000 krevních a lymfatických poruch, 127 000 srdečních poruch (včetně 270 kategorií poškození srdce kromě myokarditidy a perikarditidy), 77 000 psychiatrických poruch (včetně psychóz), deprese, sebevraždy a sebevražedné chování) a stovky kategorií neurologických poruch (celkem 696 508 případů), z nichž mnohé jsou považovány za velmi vzácné, což je jasný náznak vážného nebezpečí. Tyto odhady výrazně kontrastují s oficiálním dokumentem FDA s názvem „Summary Basis for Regulatory Action“ z 8. listopadu 2021, ve kterém revizní komise hlasovala pro schválení produktu Pfizer-BioNTech [56]. Celá část zprávy „Posouzení rizik a přínosů“ se skládá z jediné věty: „S ohledem na údaje předložené na podporu bezpečnosti a účinnosti COMIRNATY, které byly prezentovány a diskutovány v tomto dokumentu, a také na závažnost COVID-19, Hodnotící komise souhlasí s tím, že poměr rizika a přínosu pro COMIRNATY je příznivý a podporuje schválení pro použití u jedinců ve věku 16 let a starších“ [56].

Mezinárodní analýzy nadměrné úmrtnosti naznačují, že očkování proti COVID-19 mohlo mít vážné rozsáhlé důsledky. V pečlivé studii hromadného očkování v celé Evropě v letech 2021–2022 Aarstad a Kvitastein analyzovali potenciální souhrn mezi proočkovaností proti COVID-19 v roce 2021 v celé Evropě a následnou měsíční nadúmrtostí do roku 2022 [254]. S využitím dobře zpracovaného souboru dat zahrnujícího 31 národů autoři použili populačně vážené analýzy a zjistili následující: (a) nárůsty ACM během počátečního devítiměsíčního období roku 2022 pozitivně korelovaly s nárůsty distribuce očkování v roce 2021; a (b) každé zvýšení procentního bodu proočkovanosti v roce 2021 bylo spojeno s 0,105% nárůstem (95% CI 0,075-0,134) měsíční úmrtnosti během roku 2022. Rozsáhlá ekologická analýza pro

více zemí od Rancourta a kolegů odhaduje, že COVID-19 vakcinace měla za následek 17 milionů nadměrných úmrtí s celosvětovou úmrtností na dávku vakcíny (vDFR) $0,1257 \pm 0,0035$ %, neboli přibližně 0,1 % [251] . Rancourtova 180stránková zpráva ukázala, že po zavedení vakcíny COVID-19 synchronně následovaly vrcholy úmrtnosti ze všech příčin v mnoha zemích [255 256] .

Zatímco většina očkovaných osob má extrémně nízké riziko hospitalizace a úmrtí COVID-19, čelí relativně vysokému riziku SAE (jedna SAE na každých 800 injekcí) po očkování mRNA COVID-19 [50] . Tato znepokojivá dichotomie je nejvýraznější v kontextu dětských imunizačních programů, ačkoli ve skutečnosti všechny osoby mladší 40 let vykazují IFR téměř nulové. Pezzullo a kol. vypočítaný medián IFR 0,0003 % ve věku 0–19 let, 0,002 % ve věku 20–29 let a 0,011 % ve věku 30–39 let [40] . Jak již bylo zmíněno dříve, úmrtnost dětí byla extrémně nízká i v zemích, které během pandemie vykazovaly nadměrnou úmrtnost [43] , a umožnění dětem volně navštěvovat školu, jak tomu bylo ve Švédsku, vedlo k nulovým úmrtím na COVID-19 u této mladší věkové skupiny. [44] . Vzhledem k tomuto velmi nízkému riziku pro děti musíme odmítnout politiku podávání experimentální vakcíny těmto věkovým skupinám. Proti (tehdy dominantní) Omicron subvariantě, BA.5, byly bivalentní mRNA vakcíny testovány pouze u osmi myši, nikdy u lidí [257] . Po tomto povolení napsal známý vakcinolog Paul Offit, člen VRBPAC: „Měli bychom se přestat snažit předcházet všem symptomatickým infekcím u zdravých mladých lidí tím, že je budeme posilovat vakcínami obsahujícími mRNA z kmenů, které by mohly vymizet o několik měsíců později“ [237] Na základě nejlepších dostupných důkazů potenciální rizika těchto inokulací mRNA důsledně převažují nad přínosy pro mladší generace [258,259] Zvažování kalkulace poškození a odměny silně váží na faktory, jako jsou lymfomy [215-218] a poškození srdce [57–63] v těchto mladších věkových skupinách. Pokud jde o kardiální rizika, prospektivní studie s pečlivým hodnocením potenciálního poškození myokardu zjistily, že riziko rozvoje myokarditidy u ambulantních mladých jedinců je asi 2,5 % (2 500 na 100 000 příjemců). buď BNT162b2 nebo mRNA-1273 po druhé nebo třetí injekci [260 261] 2,2% riziko myokarditidy u dospívajících po injekci mRNA COVID-19 je přibližně 37krát vyšší než riziko spojené s infekcí SARS-CoV-2 (0,06 %) v stejné věkové skupině [260 262] . Vzhledem k těmto odhadům neexistuje žádný pádný důvod pro očkování této věkové skupiny.

Obrázek 7 ukazuje graf založený na hlášeních o myokarditidě ve VAERS Domestic Data k 29. září 2023, který nabízí indikaci závažnosti této situace. Všechny zprávy o myokarditidě jsou vyneseny podle věku a dávky (dávka 1 (růžová), dávka 2 (zelená) a dávka 3 (modrá)). Po druhé dávce došlo u 15letých mužů k pětinasobnému nárůstu případů myokarditidy. Bez ohledu na věk byly případy myokarditidy častější po druhé dávce, což naznačuje kauzální souvislost mezi myokarditidou a očkováním mRNA COVID-19. Údaje zobrazené v grafu jsou dále posíleny nedávnou analýzou disproportionality dat VAERS, která ukazuje statisticky významnou souvislost mezi kardiovaskulárními příhodami a očkováním proti COVID-19 [263] .



Obrázek 7: Hlášení myokarditidy v domácích datech VAERS k 29. září 2023, vynesené podle věku a dávky
Dávka 1: růžová, Dávka 2: zelená, Dávka 3: modrá

Údaje naznačují pětinasobný nárůst případů myokarditidy po druhé injekci COVID-19 u 15letých mužů a celkově byly druhé dávky spojeny s větším počtem případů myokarditidy [263] .

VAERS: Systém hlášení nežádoucích příhod vakcín; COVID-19: koronavirová nemoc 2019

Obrazový kredit: Jessica Rose (spoluautorka).

Nepříznivé dopady na mladší segmenty populace odrážely i mimořádné zprávy amerických životních pojišťoven za druhou polovinu roku 2021. Podle údajů z průzkumu Group Life během 3. a 4. čtvrtletí roku 2021 běžná americká populace zažila 32 % zvýšení mortality ve srovnání se 40 % v počtu skupinových životů (8% rozdíl) [264] . Pojistníci skupinového životního pojištění jsou dobře zaměstnaní, mladí a obecně zdraví dospělí, kteří dříve umírají přibližně v jedné třetině populace v USA, na základě analýzy Společnosti pojistných matematiků (SOA) z roku 2016 [264] . Úmrtnost pozorovaná u kohorty Group Life v roce 2021 tedy představuje inverzi předchozích trendů. Nadměrná úmrtnost v datech Group Life byla stanovena porovnáním průměrné úmrtnosti v datech Group Life ze základní linie 2017-2019, upravená o sezónnost a kombinovaná s daty CDC. Mezi 2. a 3. čtvrtletím, tedy začátkem druhého zavedení očkování v USA, analýza SOA ukázala 36% nárůst nadměrné úmrtnosti ve věku 25-34 let, 50% nárůst u věkové skupiny 35-44 a 52% nárůst u věkové skupiny 45-54 [264] . Tato čísla představují kolosální a bezprecedentní nárůst nadměrné úmrtnosti pro věkové rozmezí 25–54 let s průměrným nárůstem o 46 % (ačkoli zprůměrování procent má tendenci maskovat závažnost dopadu na konkrétní věkové kohorty) [264] .

Jak bylo uvedeno výše, jednalo se o mladší, zdravější dospělé, a proto je nelogické tvrdit, že COVID-19 měl nějaký podstatný vliv na úmrtnost, zejména s ohledem na extrémně nízké IFR spojené s mladšími věkovými skupinami. Podle nejnovější zprávy Group Life se nadměrná úmrtnost v každé z věkových skupin vztahovala pouze na úmrtí „ne COVID-19“; nedošlo k žádné nadměrné úmrtnosti přímo připisované COVID-19 [264]. Důležité je, že nárůst nadměrné úmrtnosti ve věkové skupině 25–54 let také dočasně souvisel se zavedením mandátu americké vakcíny mezi vojenským a nemocničním personálem od léta do podzimu 2021 [265]. Od března 2021 do února 2022 došlo mezi Američany mladšími 40 let k přibližně 61 000 nadměrným úmrtím, což odpovídá počtu obětí všech amerických vojáků během války ve Vietnamu [266]. O této tragédii nikdy neinformovalo žádné z hlavních amerických zpravodajských médií.

Zdravotní důsledky těchto srdečních rizik souvisejících s očkováním se na veřejné scéně projevují od roku 2021. Před tímto rokem byl průměrný roční počet srdečních zástav na hřišti u profesionálních sportovců v Evropě 29; toto číslo vzrostlo na 283 ročně, což je přibližně 10násobný nárůst na základě roční míry srdečních zástav po zahájení očkovacího programu pro aktivní hráče ve věku 35 let [267]. Dvě třetiny hráčů nebyly resuscitovány [267]. Nedávný výzkum naznačuje, že může existovat genetický základ (varianty SCN5A) pro náhlá úmrtí, ke kterým dojde do sedmi dnů po očkování proti COVID-19, bez ohledu na typ vakcíny, počet dávek a základní onemocnění [268]. Identifikací genetických rizikových faktorů (např. polymorfismů MTHFR) před podáním vakcíny COVID-19 lze účinněji řešit rizika žilního tromboembolismu a dalších vaskulárních poranění souvisejících s vakcínou [269,270].

Světová rada pro zdraví požadovala okamžité moratorium na tyto nové produkty [164], částečně kvůli problému rozsáhlé kontaminace DNA. Na preventivním základě souhlasíme s doporučeními k okamžitému odstranění vakcín proti COVID-19 z očkovacího schématu pro děti spolu s pozastavením přeočkování a úplným prošetřením pochybení očkovacího průmyslu a regulačních agentur ohledně hodnocení bezpečnosti a údajů z zakladatelské zkoušky. Je neetické a nerozumné podávat experimentální vakcínu dítěti, které má téměř nulové riziko úmrtí na COVID-19 (IFR, 0,0003 %), ale dobře zavedené 2,2% riziko trvalého poškození srdce na základě nejlepších prospektivních údajů dostupných. Další rizika pro tyto jinak zdravé mladé jedince zahrnují záchvaty, rakovinu, autoimunitní poruchy a řadu dalších stavů, které kradou život po očkování.

Dalším důležitým aspektem této tragédie je nevyřčený příběh o zkrácení průměrné délky života. V mnoha rozvinutých zemích jsou hlavní příčiny zkrácení střední délky života (kouření, obezita, předávkování opioidy, vraždy, sebevraždy a kojenecká úmrtnost) hlavními příčinami předčasných úmrtí v populačním měřítku [271]. Nicméně je také jasné, že některá rizika spojená s očkováním proti COVID-19 se mohou v dlouhodobém horizontu promítnout do předčasné smrti. Mezi chudými je neléčená bakteriální pneumonie hlavní příčinou zkrácení očekávané délky života a může být dále zhoršena očkováním proti COVID-19 [272]. Mrtvice a myokarditida spojené s očkováním proti COVID-19 mohou způsobit předčasnou smrt roky po počáteční události. Longitudinální studie pacientů s mrtvicí zjistila, že méně než 28 dní po mrtvici bylo riziko úmrtí 28 %; toto se zvýšilo na 41 % po jednom roce a 60 % po pěti letech [273].

Nediagnostikované problémy se srdcem a srážlivostí mohou asymptomaticky přetrvávat roky. Vícenásobné pitevní studie poskytují definitivní důkazy o vážném postinjekčním poškození srdce, včetně náhlé srdeční zástavy a náhlé smrti, vše spojené s mRNA vakcínami COVID-19 [140]. U dospívajících mužů však může mít myokarditida mírný vnější klinický vzhled, přesto může vést k těžké srdeční fibróze (jizvení) s trvalým poškozením srdečního svalu [274,275]. Takové poškození může nakonec vést ke

kongestivnímu srdečnímu selhání a smrti o mnoho let později [276] . Registrační studie byly nedostatečné pro detekci těchto dlouhodobých rizik, z nichž většina se projevila až po 2,5 letech následného pozorování a více než miliardy injekcí mRNA.

Pro tuto diskusi je také důležitý medicínsky neřešitelný fenomén známý jako „dlouhý COVID“. Po akutní fázi infekce SARS-CoV-2 se u některých jedinců po delší dobu objevují přetrvávající příznaky, jako je únava, mozková mlha, bolesti svalů, dýchací potíže, brnění končetin a nepříjemné pocity na hrudi a krku. Toto se stalo známým jako postakutní syndrom COVID-19 (PACS), multifaktoriální, multisystémový stav zahrnující dysautonomii, encefalitidu, chronický únavový syndrom, imunitní dysfunkci, kardiovaskulární a srážlivé abnormality a dopady na více orgánových systémů [277] . Specifické typy PACS lze definovat na základě příznaků [278,279] . Není překvapením, že kvůli společnému jmenovateli mezi infekcí a inokulací mRNA (S-protein) vyvolává očkování proti COVID-19 dlouhodobé příznaky, které sdílejí mnoho rysů s PACS [280,281] . Tento stav může být spuštěn nadměrnou imunitní reakcí na S-protein vytvořený vakcínou [282] , u kterého bylo prokázáno, že přetrvává nejméně šest měsíců po injekci [283] . U pacientů s PACS byl nalezen S-protein spojený s vakcínou [284,285] . Diexer a kol. pozorovali, že 70 % případů PACS se vyskytlo u jedinců, kteří dostali plné očkování proti COVID-19, což naznačuje, že injekce mohou PACS ve většině případů zhoršit [286] . Skupinou s nejnižším rizikem PACS byli neočkovaní jedinci, kteří se nakazili Omicronem jako svou první infekcí. Na rozdíl od všeobecného přesvědčení a mediálních zpráv tedy mohou očkovaní jedinci zaznamenat závažnější dlouhodobé následky COVID-19 ve srovnání s neočkovanými. Bylo zavedeno několik nových syndromů spojených s očkováním mRNA, které zahrnují stavy velmi podobné PACS: syndrom po očkování COVID-19 (PCVS), syndrom akutního očkování proti COVID-19 (ACVS) a syndrom po akutním očkování proti COVID-19 (PACVS) [287] . Bylo navrženo, aby připravovaná verze diagnostických kódů Mezinárodní klasifikace nemocí (ICD) obsahovala nový kód speciálně pro „stav po očkování COVID-19, blíže neurčený“ [287] .

Kromě řešení složitých stavů souvisejících s vakcínou COVID-19 uvedených výše je naším bioetickým imperativem pečlivě zvážit další důsledky probíhajících opakovaných přeočkování. Obecně řečeno, tyto důsledky lze rozdělit do dvou kategorií: (1) klesající návratnost po injekcích v důsledku různých imunosupresivních účinků spolu s vnějšími selektivními tlaky, které nakonec urychlují virovou evoluci a rezistenci; a (2) SAE, zejména hluboké utrpení a předčasná smrt vyplývající primárně z autoimunitních, neurologických, maligních a kardiovaskulárních poruch. Zvážení potenciálních imunologických dopadů opakovaných posilovacích dávek na virovou evoluci a rezistenci spolu s riziky předčasného úmrtí a dalších závažných nežádoucích účinků je zásadní pro komplexní posouzení rizika a přínosu očkování mRNA COVID-19, což zajistí informovaná rozhodnutí veřejného zdraví.

Na základě výzkumu prezentovaného v tomto narativním přehledu by měla být globální očkovací kampaň COVID-19 považována za závažnou lékařskou chybu. Lékařské chyby představují podstatnou hrozbu pro osobní a veřejnou bezpečnost a dlouho představují hlavní příčinu úmrtí [288–290] . Na nejvyšších úrovních byla přijímána zavádějící politická a regulační rozhodnutí, která mohla být silně ovlivněna finančními pobídkami. Vládní agentury měly zvážit všechny rozumné léčebné alternativy a odvrátit tlaky od lékařsko-farmaceutického průmyslu, spíše než umožnit celopopulační distribuci experimentálních genetických vakcín. Pokud by FDA uznal téměř čtyřnásobný nárůst srdečních SAE (včetně úmrtí), které byly následně zjištěny ve skupině s vakcínou Pfizer [54] , je pochybné, že by EUA došlo v prosinci 2020. Důkladné vyšetřování COVID -19 profil dlouhodobé bezpečnosti vakcíny je nyní naléhavě potřeba. Navzdory mnoha překvapivým odhalením diskutovaným v tomto přehledu většina rozvinutých zemí

nadále obhajuje pokračující přijímání posilovačů mRNA COVID-19 pro celou způsobilou populaci. Americké federální agentury stále zdůrazňují bezpečnost vakcín při snižování závažných onemocnění a úmrtí způsobených koronavirem, a to navzdory absenci jakýchkoli randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií na podporu takových tvrzení. To odráží matoucí rozpor mezi vědeckým myšlením založeným na důkazech a politikou veřejného zdraví.

Závěry

Pečlivé, objektivní hodnocení bezpečnosti produktu mRNA COVID-19 je klíčové pro dodržování etických standardů a rozhodování na základě důkazů. Náš narativní přehled týkající se registračních zkoušek a následků EUA nabízí poznatky podložené důkazy o tom, jak mohly tyto genetické vakcíny vstoupit na trh. V kontextu dvou stěžejních studií nebyla bezpečnost nikdy hodnocena způsobem odpovídajícím dříve zavedeným vědeckým standardům buď pro vakcíny, nebo pro GTP, což je přesnější klasifikace těchto produktů. Mnoho klíčových zjištění studie bylo buď nesprávně hlášeno, nebo bylo v publikovaných zprávách zcela vynecháno. Obvyklé bezpečnostní testovací protokoly a toxikologické požadavky byly obcházeny FDA a výrobci vakcín a předčasné ukončení obou studií zamezilo jakémukoli nestrannému hodnocení potenciálních SAE kvůli nedostatečnému časovému rámci pro řádné vyhodnocení studie. Teprve po EUA se staly evidentní vážné biologické důsledky uspěchaných studií s četnými kardiovaskulárními, neurologickými, reprodukčními, hematologickými, maligními a autoimunitními SAE, které byly identifikovány a publikovány v recenzované lékařské literatuře. Navíc mRNA vakcíny COVID-19 vyrobené prostřednictvím Procesu 1 a hodnocené ve studiích nebyly stejné produkty, které byly nakonec distribuovány po celém světě; všechny produkty mRNA COVID-19 uvolněné veřejnosti byly vyrobeny prostřednictvím Procesu 2 a bylo prokázáno, že mají různé stupně kontaminace DNA. Neschopnost regulačních úřadů dosud odhalit nečistoty související s procesem (např. SV40) dále zvýšila obavy týkající se kontroly bezpečnosti a kontroly kvality výrobních procesů mRNA vakcíny.

Od počátku roku 2021 byla nadměrná úmrtí, srdeční příhody, mrtvice a další SAE často nesprávně připisovány COVID-19 spíše než očkování mRNA COVID-19. Nesprávné přiřazení SAE k COVID-19 může být často způsobeno zesílením nežádoucích účinků, když po injekcích mRNA následuje infekce subvarianty SARS-CoV-2. Zranění způsobená produkty mRNA se překrývají jak s PACS, tak s těžkým akutním onemocněním COVID-19, což často zakrývá etiologické příspěvky vakcín. Zdá se, že vícenásobné posilovací injekce způsobují imunitní dysfunkci, a tím paradoxně přispívají ke zvýšené náchylnosti k infekcím COVID-19 s následnými dávkami. U velké většiny dospělých ve věku do 50 let jsou vnímané výhody posilovačů mRNA výrazně převáženy jejich potenciálními invalidizujícími a život ohrožujícími poškozeními. Potenciální škody pro starší dospělé se zdají být také nadměrné. Vzhledem k dobře zdokumentovaným SAE a nepřijatelnému poměru poškození a odměny vyzýváme vlády, aby schválily a prosadily globální moratorium na tyto modifikované produkty mRNA, dokud nebudou zodpovězeny všechny relevantní otázky týkající se kauzality, zbytkové DNA a aberantní produkce proteinů.

Reference

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, a kol.: Bezpečnost a účinnost vakcíny BNT162b2 mRNA Covid-19. *N Engl J Med.* 2020, 383:2603-15. 10.1056/NEJMoa2034577

2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B a kol.: Účinnost a bezpečnost vakcíny mRNA-1273 SARS-CoV-2 . *N Engl J Med.* 2021, 384:403-16. 10.1056/NEJMoa2035389
3. Singh JA, Kochhar S, Wolff J: Použití placebo a odslepení ve studiích vakcíny COVID-19: doporučení expertní pracovní skupiny WHO . *Nat Med.* 2021, 27:569-70. 10.1038/s41591-021-01299-5
4. Kaplan KM, Marder DC, Cochi SL, a kol.: Příušnice na pracovišti. Další důkaz měnící se epidemiologie dětského onemocnění, kterému lze předcházet očkováním . *JAMA.* 1988, 260:1434-8. 10.1001/jama.260.10.1434
5. Výzkum a vývoj vakcín: Jak lze rychle a bezpečně vyvinout vakcínu proti COVID-19? . (2013). Přístup: 16. října 2023: <https://coronavirus.jhu.edu/vaccines/timeline> .
6. Ministerstvo zdravotnictví státu New York: Věda za výzkumem a testováním vakcín . (2023). Přístup: 16. října 2023: https://www.health.ny.gov/prevention/immunization/vaccine_safety/science.htm .
7. Ohrožily požadavky národní bezpečnosti bezpečnost vakcíny COVID-19? . (2022). Přístup: 30. září 2023: <https://www.trialsitenews.com/a/did-national-security-imperatives-compromise-covid-19-vaccine-safety-adfea242> .
8. Americká dlouhá, drahá a smrtící milostná aféra s mRNA . (2023). Přístup: 15. března 2023: <https://petermcculloughmd.substack.com/p/americas-long-expensive-and-deadly> .
9. Wagner R, Hildt E, Grabski E a kol.: Zrychlený vývoj vakcín proti COVID-19: technologické platformy, výhody a související rizika . *Vakcíny (Basilej).* 2021, 9:747. 10.3390/vakcíny9070747
10. Conklin L, Hviid A, Orenstein WA, Pollard AJ, Wharton M, Zuber P: Otázky bezpečnosti vakcín na přelomu 21. století . *BMJ Glob Health.* 2021, 6: 10.1136/bmjgh-2020-004898
11. Alqatari S, Ismail M, Hasan M a kol.: Vznik autoimunitních onemocnění po očkování COVID-19: studie jednoho centra . *Infect Drug Resist.* 2023, 16:1263-78. 10.2147/IDR.S394602
12. Přehled bezpečnosti imunizace: Kontaminace vakcíny proti dětské obrně a rakoviny SV40 . Stratton K, Almarino DA, McCormick MC (ed): National Academies Press (US), Washington DC; 2002. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221112/> .
13. Buonocore SM, van der Most RG: Narkolepsie a imunologie chřipky H1N1 o deset let později: co jsme se naučili? . *Front Immunol.* 2022, 13:902840. 10.3389/fimmu.2022.902840
14. Greenstreet RL: Odhad pravděpodobnosti, že syndrom Guillain-Barre byl způsoben vakcínou proti prasečí chřipce: Zkušenosti z USA (1976-77) . *Med Sci Law.* 1984, 24:61-7. 10.1177/002580248402400110
15. Doshi P: Vakcíny proti Covid-19: potřebujeme ve spěchu regulačního schválení více údajů? . *BMJ.* 2021, 373:n1244. 10.1136/bmj.n1244
16. Thorp HH: Nebezpečný nápor na vakcíny . *Věda.* 2020, 369:885. 10.1126/science.abe3147
17. Torreale E: Spěch na vytvoření vakcíny proti COVID-19 může způsobit více škody než užítku . *BMJ.* 2020, 370:m3209. 10.1136/bmj.m3209
18. Lalani HS, Nagar S, Sarpatwari A, Barenie RE, Avorn J, Rome BN, Kesselheim AS: Veřejné investice USA do vývoje vakcín mRNA covid-19: retrospektivní kohortová studie . *BMJ.* 2023, 380:e073747. 10.1136/bmj-2022-073747
19. Nayak RK, Lee CC, Avorn J, Kesselheim AS: Příspěvky veřejného sektoru k novým biologickým lékům . *JAMA Intern Med.* 2021, 181:1522-5. 10.1001/jamainternmed.2021.3720

20. Strategický plán BARDA, 2022-2026: Posilování národní zdravotní bezpečnosti. Biomedical Advanced Research and Development Authority, Washington, DC; 2022.
<https://www.medicalcountermeasures.gov/media/38717/barda-strategic-plan-2022-2026.pdf> .
21. Banoun H: mRNA: vakcína nebo genová terapie? on bezpečnostní regulační problémy . *Int J Mol Sci.* 2023, 24:10514. 10.3390/ijms241310514
22. Guerriaud M, Kohli E: Léky a regulace na bázi RNA: směrem k nezbytnému vývoji definic vydaných z legislativy Evropské unie . *Přední Med (Lausanne).* 2022, 9:1012497. 10.3389/fmed.2022.1012497
23. Van Lint S, Renmans D, Broos K, et al.: The ReNAissance of mRNA-based cancer therapy . *Expert Rev. Vaccines.* 2015, 14:235-51. 10.1586/14760584.2015.957685
24. Cosentino M, Marino F: Pochopení farmakologie mRNA vakcín COVID-19: hrát kostky s hrotem? . *Int J Mol Sci.* 2022, 23:10881. 10.3390/ijms231810881
25. Trougakos IP, Terpos E, Alexopoulos H a kol.: Nežádoucí účinky mRNA vakcín COVID-19: hypotéza špičky . *Trends Mol Med.* 2022, 28:542-54. 10.1016/j.molmed.2022.04.007
26. Seneff S, Nigh G, Kyriakopoulos AM, McCullough PA: Přirozená imunitní suprese očkováním mRNA SARS-CoV-2: role G-kvadruplexů, exozomů a mikroRNA . *Food Chem Toxicol.* 2022, 164:113008. 10.1016/j.fct.2022.113008
27. Çalik Ş, Demir İ, Uzeken E, Tosun S, Özkan Özdemir H, Coşkuner SA, Demir S: Zkoumání vztahu mezi imunitními reakcemi způsobenými vakcínou COVID-19 a subtypy periferních krevních lymfocytů zdravotnických pracovníků [článek v turečtině] . *Najdėte Microbiol.* 2022, 56:729-39.
28. Heinz FX, Stiasny K: Rozlišovací znaky současných vakcín proti COVID-19: známé a neznámé prezentace antigenu a způsoby účinku . *NPJ vakcíny.* 2021, 6:104. 10.1038/s41541-021-00369-6
29. Shir-Raz Y, Elisha E, Martin B, Ronel N, Guetzkow J: Cenzura a potlačení heterodoxy Covid-19: taktika a protitaktika . *Minerva.* 2022, 1-27. 10.1007/s11024-022-09479-4
30. Bojujeme proti covidovým cenzorům . (2023). Přístup: 3. ledna 2024:
<https://thespectator.com/topic/were-fighting-the-covid-censors-censorship/> .
31. Doshi P: Zachrání vakcíny COVID-19 životy? Současné testy nejsou navrženy tak, aby nám to řekly . *BMJ.* 2020, 371:m4037. 10.1136/bmj.m4037
32. Pfizer: Závazek výrobce vakcíny COVID-19 . (2020). Přístup: 24. listopadu 2023:
<https://www.pfizer.com/news/announcements/covid-19-vaccine-maker-pledge> .
33. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC: Vakcíny COVID-19: srovnání biologických, farmakologických charakteristik a nežádoucích účinků vakcín Pfizer/BioNTech a Moderna . *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021, 25:1663-9. 10.26355/eurrev_202102_24877
34. „Naprosto pozoruhodné“: U nikoho, kdo dostal vakcínu Moderna ve zkušebním období, se nevyvinul závažný COVID-19 . (2020). Přístup: 16. října 2023:
<https://www.science.org/content/article/absolutely-remarkable-no-one-who-got-modernas-vaccine-trial-developed-severe-...> .
35. Thomas SJ, Moreira ED Jr., Kitchin N, a kol.: Bezpečnost a účinnost vakcíny BNT162b2 mRNA Covid-19 po dobu 6 měsíců . *N Engl J Med.* 2021, 385:1761-73. 10.1056/NEJMoa2110345
36. Veřejné diskuse o pandemii Covid ovládla věrohodnost, ale ne věda . (2022). Přístup: 16. října 2023: <https://brownstone.org/articles/plausibility-but-not-science-has-dominated-public-discussions-of-the-covid-pandemic/> .

37. Peter Doshi: Vakcíny Pfizer a Moderna s „účinností 95 %“ – potřebujeme více podrobností a nezpracovaná data . (2021). Příklad: 16. října 2023: <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-t...> .
38. Průběžná zpráva – 6měsíční aktualizace pro dospívající: Fáze 1/2/3, placebem kontrolovaná, randomizovaná, zaslepená pozorovatelem, studie zaměřená na zjištění dávek k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, imunogenicity a účinnosti vakcíny SARS-CoV-2 RNA Kandidáti proti COVID-19 u zdravých jedinců. Pfizer Inc, New York, NY; 2021. 10.17226/10534
https://data.parliament.uk/DepositedPapers/Files/DEP2023-0138/Clinical_Study_Report_Part_2.pdf
39. Protokol klinické studie Moderna: Randomizovaná, stratifikovaná, pozorovatelně zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 k vyhodnocení účinnosti, bezpečnosti a imunogenicity vakcíny mRNA-1273 SARS-CoV-2 u dospělých ve věku 18 let a starších. Protokol č. mRNA-1273-P301. (2020) . (2020). Příklad: 20. prosince 2023: <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf> .
40. Pezzullo AM, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG, Apostolatos A, Ioannidis JP: Věkově rozvrstvená úmrtnost na COVID-19 v populaci starších lidí . Environ Res. 2023, 216:114655. 10.1016/j.envres.2022.114655
41. Chenchula S, Vidyasagar K, Pathan S, et al.: Globální prevalence a vliv komorbidit a stavu kouření na závažnost a mortalitu COVID-19 ve spojení s věkem a pohlavím: systematický přehled, metaanalýza a metaregrese . Sci Rep. 2023, 13:6415. 10.1038/s41598-023-33314-9
42. Thornley S, Morris AJ, Sundborn G, Bailey S: Jak fatální je COVID-19 ve srovnání se sezónní chřipkou? Ďábel je v detailu [Rapid Response] . BMJ. 2020,
43. Islam N, Shkolnikov VM, Acosta RJ a kol.: Nadměrná úmrtnost spojená s pandemií covid-19 v roce 2020: analýza časových řad rozdělená podle věku a pohlaví ve 29 zemích s vysokými příjmy . BMJ. 2021, 373:n1137. 10.1136/bmj.n1137
44. Baral S, Chandler R, Prieto RG, Gupta S, Mishra S, Kulldorff M: Využití epidemiologických principů k vyhodnocení reakce Švédska na COVID-19 . Ann Epidemiol. 2021, 54:21-6. 10.1016/j.annepidem.2020.11.005
45. Barbari A: Obavy z vakcíny COVID-19: skutečnost nebo fikce? . Exp Clin Transplant. 2021, 19:627-34. 10.6002/ect.2021.0056
46. Thames AH, Wolniak KL, Stupp SI, Jewett MC: Principy získané z mezinárodního závodu o vývoj bezpečné a účinné vakcíny proti COVID-19 . ACS Cent Sci. 2020, 6:1341-7. 10.1021/acscentsci.0c00644
47. Montano D: Frekvence a souvislosti nežádoucích účinků vakcín COVID-19 hlášených farmakovigilančním systémům v Evropské unii a Spojených státech . Přední veřejné zdraví. 2021, 9:756633. 10.3389/fpubh.2021.756633
48. Yan MM, Zhao H, Li ZR a kol.: Závažná nežádoucí reakce spojená s vakcínami COVID-19 BNT162b2, Ad26.COV2.S a mRNA-1273: získání náhledu prostřednictvím VAERS . Front Pharmacol. 2022, 13:921760. 10.3389/fphar.2022.921760
49. Třída B: Americké vakcíny COVID-19 prokázaly, že způsobují více škody než užítku, na základě údajů z klíčových klinických studií analyzovaných za použití správného vědeckého koncového bodu, „všechny způsobují závažnou nemocnost“ . Trends Int Med. 2021, 1:1-6.

50. Fraiman J, Erviti J, Jones M, Grónsko S, Whelan P, Kaplan RM, Doshi P: Závažné nežádoucí příhody zvláštního zájmu po očkování mRNA COVID-19 v randomizovaných studiích u dospělých . *Vakcína*. 2022, 40:5798-805. 10.1016/j.vaccine.2022.08.036
51. Mörl F, Günther M, Rockenfeller R: Je poměr škod a přínosů klíčovým kritériem při schvalování vakcín? . *Přední Med (Lausanne)*. 2022, 9:879120. 10.3389/fmed.2022.879120
52. Benn CS, Schaltz-Buchholzer F, Nielsen S, et al.: Randomizované klinické studie vakcín COVID-19: mají vakcín s adenovirovým vektorem příznivé nespecifické účinky? . *Předtisk lancety*. Duben. 5:2022. 10.2139/ssrn.4072489
53. Dostali lidé špatnou vakcínu? . (2022). Přístup: 16. října 2023: <https://brownstone.org/articles/have-people-been-given-the-wrong-vaccine/> .
54. Michels CA, Perrier D, Kunadhasan J a kol.: Forezní analýza 38 úmrtí subjektů v 6měsíční prozatímní zprávě klinické studie vakcíny Pfizer/BioNTech BNT162b2 s mRNA . *IJVTPR. Rev.* 2023, 3:973–1 10.56098/ijvtpr.v3i1.85
55. Schůze poradního výboru pro vakcín a příbuzné biologické produkty, 17. září 2021. Informační dokument FDA: Žádost o licenci posilovací dávky pro COMIRNATY (Vakcína COVID-19, mRNA). US Food and Drug Administration, White Oak, MD; 2021. <https://www.fda.gov/media/152176/download> .
56. Souhrnný základ pro regulační opatření. Doporučení kontrolní komise ke schválení produktu Pfizer-BioNTech, COMIRNATY (vakcína COVID-19, mRNA). US Food and Drug Administration, White Oak, MD; 2021. <https://www.fda.gov/media/151733/download> .
57. Oster ME, Shay DK, Su JR a kol.: Případy myokarditidy hlášené po očkování COVID-19 na bázi mRNA v USA od prosince 2020 do srpna 2021 . *JAMA*. 2022, 327:331-40. 10.1001/jama.2021.24110
58. Rees AR: Viry, vakcín a kardiovaskulární účinky . *Br J Cardiol*. 2022, 29:16. 10.5837/bjc.2022.016
59. Almas T, Rehman S, Mansour E a kol.: Epidemiologie, klinické důsledky a buněčná patogeneze nepříznivých kardiovaskulárních výsledků vyvolaných očkováním mRNA COVID-19: aktuální přehled . *Biomed Pharmacother*. 2022, 149:112843. 10.1016/j.biopha.2022.112843
60. Gao J, Feng L, Li Y a kol.: Systematický přehled a metaanalýza souvislosti mezi očkováním proti SARS-CoV-2 a myokarditidou nebo perikarditidou . *Am J Předchozí Med*. 2023, 64:275-84. 10.1016/j.amepre.2022.09.002
61. Yasmin F, Najeeb H, Naeem U a kol.: Nežádoucí účinky po mRNA vakcínách COVID-19: systematický přehled kardiovaskulárních komplikací, trombózy a trombocytopenie . *Immun Inflamm Dis*. 2023, 11:e807. 10.1002/iid3.807
62. Shiravi AA, Ardekani A, Sheikhabaei E, Heshmat-Ghahdarjani K: Kardiovaskulární komplikace vakcín proti SARS-CoV-2: přehled . *Cardiol Ther*. 2022, 11:13-21. 10.1007/s40119-021-00248-0
63. Jeet Kaur R, Dutta S, Charan J a kol.: Kardiovaskulární nežádoucí příhody hlášené z vakcín COVID-19: studie založená na databázi WHO . *Int J Gen Med*. 2021, 14:3909-27. 10.2147/IJGM.S324349
64. Ukázala studie Pfizer, že vakcína zvyšuje úmrtnost na srdeční choroby? . (2022). Přístup: 16. října 2023: <https://chrismasterjohnphd.substack.com/p/did-the-pfizer-trial-show-the-vaccine> .
65. Brown RB: Zkreslení hlášení výsledků v klinických studiích mRNA vakcíny COVID-19 . *Medicina (Kaunas)*. 2021, 57:199. 10,3390/medicina57030199
66. Olliaro P, Torreele E, Vaillant M: Účinnost a účinnost vakcíny COVID-19 – slon (ne) v místnosti . *Mikrob lancety*. 2021, 2:e279-80. 10.1016/S2666-5247(21)00069-0

67. Ali T, Mujawar S, Sowmya AV, Saldanha D, Chaudhury S: Nebezpečí mRNA vakcín . *Ind Psychiatry J.* 2021, 30:S291-3. 10.4103/0972-6748.328833
68. US Food and Drug Administration: Seznam poradního výboru pro vakcíny a související biologické produkty . (2020). Přístup: 20. prosince 2023: <https://www.fda.gov/advisory-committees/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee/roster-vaccines-a...> .
69. Komunikace o rizicích a výhodách: Uživatelská příručka založená na důkazech. Fischhoff B, Brewer N, Downs J (ed): Ministerstvo zdravotnictví a sociálních služeb USA, Silver Spring, MA; 2011. <https://www.fda.gov/about-fda/reports/communicating-risks-and-benefits-evidence-based-users-guide> .
70. Adams K, Riddles JJ, Rowley EA a kol.: Počet potřebný k vakcinaci pomocí boosteru COVID-19, aby se zabránilo hospitalizaci spojené s COVID-19 během převahy SARS-CoV-2 Omicron BA.1 variant, prosinec 2021-únor 2022 , VISION Network: retrospektivní kohortová studie . *Lancet Reg Health Am.* 2023, 23:100530. 10.1016/j.lana.2023.100530
71. Gøtzsche PC, Demasi M: Vážná poškození vakcín COVID-19: systematický přehled [PREPRINT] . *medRxiv.* 2022, 10.1101/2022.12.06.22283145
72. Gøtzsche PC: Smrtící léky a organizovaný zločin: Jak velká farma poškodila zdravotnictví . CRC Press, Boca Raton, FL; 2013.
73. Gøtzsche PC: Vaccines: Truth, Lies, and Controversy . Skyhorse Publishing, New York; 2020.
74. Gøtzsche PC: Made in China: koronavirus, který zabil miliony lidí . *Indická etika J Med.* 2022, VII:254. 10.20529/IJME.2021.098
75. Jsou nežádoucí příhody ve studiích vakcíny Covid-19 podhodnoceny? . (2021). Přístup: 16. října 2023: <https://maryannedemasi.com/publications/f/are-adverse-events-in-covid-19-vaccine-trials-under-reported> .
76. Hazell L, Shakir SA: Nedostatečné hlášení nežádoucích účinků léků: systematický přehled . *Drug Saf.* 2006, 29:385-96. 10.2165/00002018-200629050-00003
77. Johnson RM, Doshi P, Healy D: Covid-19: měli by lékaři doporučovat léčbu a vakcíny, když úplná data nejsou veřejně dostupná? . *BMJ.* 2020, 370:m3260. 10,1136/bmj.m3260
78. Souhrn klinické bezpečnosti. Pfizer Inc., New York, NY; 2021. https://phmpt.org/wp-content/uploads/2021/12/STN-125742_0_0-Section-2.7.4-summary-clin-safety.pdf .
79. Murphy SL, Kochanek KD, Xu J, Arias E.: Mortality in the United States, 2020 . *NCHS Data Brief.* 2021, č. 427:
80. Schreckenber R, Woitasky N, Itani N, Czech L, Ferdinandy P, Schulz R: Kardiální vedlejší účinky vakcín proti SARS-CoV-2 na bázi RNA: skryté kardiotoxické účinky mRNA-1273 a BNT162b2 na funkci a strukturu komorových myocytů . *Br J Pharmacol.* 2024, 181:345-61. 10,1111/bph.16262
81. Poradní výbor pro vakcíny a příbuzné biologické produkty, 10. prosince 2020. Informační dokument FDA: Vakcína proti COVID-19 Pfizer-BioNTech. US Food and Drug Administration, White Oak, MD; 2020. <https://www.fda.gov/media/144245/download> .
82. Palmer M, Bhakdi S, Hooker B a kol.: Důkazy o podvodu v klinických studiích společnosti Pfizer . *Toxicita vakcíny mRNA. Lékaři pro etiku COVID, Amsterdam, Nizozemsko; 2023.* 37-9.
83. Zpráva o hodnocení: Comirnaty. Evropská léková agentura, Amsterdam, Nizozemsko; 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf .
84. Anomální vzorce úmrtnosti a nemocnosti ve studii Pfizer s vakcínou Covid-19 . (2023). Přístup: 20. října 2023: <https://wherearethenumbers.substack.com/p/anomalous-patterns-of-mortality-and> .

85. Thacker PD: Covid-19: výzkumník upozorňoval na problémy integrity dat ve studii vakcíny společnosti Pfizer . *BMJ*. 2021, 375:n2635. 10.1136/bmj.n2635
86. Godlee F: Silná pandemická reakce závisí na dobrých datech . *BMJ*. 2021, 375:n2668. 10.1136/bmj.n2668
87. Cardozo T, Veazey R: Zveřejnění informovaného souhlasu subjektům klinického hodnocení s rizikem, že vakcíny COVID-19 zhorší klinické onemocnění . *Int J Clin Pract*. 2021, 75:e13795. 10.1111/ijcp.13795
88. Annas GJ: Beyond nacistické experimenty s válečnými zločiny: Požadavek dobrovolného souhlasu Norimberského zákoníku ve věku 70 let . *Am J Veřejné zdraví*. 2018, 108:42-46. 10.2105/AJPH.2017.304103
89. Healy D, Germán Roux A, Dressen B: Pokrytí zdravotních zranění ve formulářích informovaného souhlasu ve zkušebních společnostech . *Int J Risk Saf Med*. 2023, 34:121-8. 10.3233/JRS-220043
90. Příbalový leták vakcíny COVID je prázdný, protože aktuální informace jsou online . (2021). Přístup: 15. ledna 2024: <https://apnews.com/article/fact-checking-956865924140> .
91. Vědecký stručný: Vakcíny a očkování proti COVID-19 . Vědecké přehledy CDC COVID-19 [internet]. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases, Atlanta (GA); 2021.
92. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE: Domácí přenos SARS-CoV-2: systematický přehled a metaanalýza . *JAMA Netw Open*. 2020, 3:e2031756. 10.1001/jamanetworkopen.2020.31756
93. Mostaghimi D, Valdez CN, Larson HT, Kalinich CC, Iwasaki A: Prevence přenosu z hostitele na hostitele vakcínami proti SARS-CoV-2 . *Lancet Infect Dis*. 2022, 22:e52-8. 10.1016/S1473-3099(21)00472-2
94. Lipsitch M, Kahn R: Interpretace výsledků studie účinnosti vakcíny pro infekci a přenos . *Vakcína*. 2021, 39:4082-8. 10.1016/j.vaccine.2021.06.011
95. Maeda M, Murata F, Fukuda H: Vliv očkování proti COVID-19 na přenos SARS-CoV-2 v domácnostech v éře Omicron: studie účinnosti vakcín, vytváření sítí a univerzální bezpečnost (VENUS) . *Int J Infect Dis*. 2023, 134:200-6. 10.1016/j.ijid.2023.06.017
96. Allen H, Tessier E, Turner C a kol.: Srovnávací přenos SARS-CoV-2 Omikronové (B.1.1.529) a Delta (B.1.617.2) varianty a dopad očkování: národní kohortová studie, Anglie . *Epidemiol Infect*. 2023, 151:e58. 10.1017/S0950268823000420
97. Menegale F, Manica M, Zardini A, et al.: Hodnocení slábnutí imunity vyvolané vakcínou SARS-CoV-2: systematický přehled a metaanalýza . *JAMA Netw Open*. 2023, 6:e2310650. 10.1001/jamanetworkopen.2023.10650
98. Abou-Saleh H, Abo-Halawa BY, Younes S, et al.: Neutralizační protilátky proti SARS-CoV-2 jsou vyšší, ale klesají rychleji u očkovaných mRNA ve srovnání s jedinci s přirozenou infekcí . *J Travel Med*. 2022, 29:130. 10.1093/jtm/taac130
99. Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Simon JF, Hagen A, Gordon SM: Účinnost bivalentní vakcíny proti koronavirové nemoci 2019 . Otevřít fórum *Infect Dis*. 2023, 10:ofad209. 10.1093/ofid/ofad209
100. Shrestha NK, Burke PC, Nowacki AS, Gordon SM: Riziko koronavirového onemocnění 2019 (COVID-19) mezi těmi, kteří mají a nemají aktuální informace o očkování proti COVID-19 podle kritérií amerického CDC . *PLoS One*. 2023, 18:e0293449. 10.1371/journal.pone.0293449

101. Vakcínou indukovaná imunitní odpověď na omikron v průběhu času podstatně slábne . (2022).
Přístup: 16. října 2023: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/vaccine-induced-immune-response-omicron-wanes-substantially-over-time> .
102. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al.: Ochrana čtvrtou dávkou BNT162b2 proti Omicron v Izraeli . *N Engl J Med.* 2022, 386:1712-20. 10.1056/NEJMoa2201570
103. Ophir Y, Shira-Raz Y, Zakov S, et al.: Účinnost posilovačů vakcíny COVID-19 proti závažným onemocněním a úmrtím vědecký fakt nebo zbožný mýtus? . *J Am Phys Surg.* 2023, 28:20-7.
104. Pilz S, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Krause R, Ioannidis JP: Reinfekce SARS-CoV-2: přehled účinnosti a trvání přirozené a hybridní imunity . *Environ Res.* 2022, 209:112911. 10.1016/j.envres.2022.112911
105. Spinardi JR, Srivastava A: Hybridní imunita vůči SARS-CoV-2 z infekce a syntézy důkazů očkování a implikace pro nové vakcíny COVID-19 . *Biomed.* 2023, 11:370. 10.3390/biomedicines11020370
106. Bigay J, Le Grand R, Martinon F, Maisonnasse P: Posílené onemocnění související s vakcínou u lidí a zvířecích modelů: Poučení a výzvy pro vývoj vakcíny . *Přední Microbiol.* 2022, 13:932408. 10.3389/fmicb.2022.932408
107. Gartlan C, Tipton T, Salguero FJ, Sattentau Q, Gorringe A, Carroll MW: Posílená onemocnění spojená s vakcínou a patogenní lidské koronaviry . *Front Immunol.* 2022, 13:882972. 10.3389/fimmu.2022.882972
108. Bossche GV: Pandemie nevyhnutelného útěku imunity . Pierucci Publishing, Aspen, CO; 2023.
109. Rodríguez Y, Rojas M, Beltrán S, et al.: Autoimunitní a autozánětlivé stavy po očkování proti COVID-19. Nové kazuistiky a aktualizovaný přehled literatury . *J Autoimmun.* 2022, 132:102898. 10.1016/j.jaut.2022.102898
110. Rojas M, Herrán M, Ramírez-Santana C, Leung PS, Anaya JM, Ridgway WM, Gershwin ME: Molekulární mimikry a autoimunita v době COVID-19 . *J Autoimmun.* 2023, 139:103070. 10.1016/j.jaut.2023.103070
111. Talotta R: Vystavují vakcíny na bázi RNA COVID-19 riziku imunitně zprostředkovaných onemocnění? V reakci na „potenciální antigenní zkříženou reaktivitu mezi SARS-CoV-2 a lidskou tkání s možnou souvislostí s nárůstem autoimunitních onemocnění“ . *Clin Immunol.* 2021, 224:108665. 10.1016/j.clim.2021.108665
112. Akinosoglou K, Tzivaki I, Marangos M: Covid-19 vakcína a autoimunita: probuzení spícího draka . *Clin Immunol.* 2021, 226:108721. 10.1016/j.clim.2021.108721
113. Polykretis P, Donzelli A, Lindsay JC a kol.: Autoimunitní zánětlivé reakce vyvolané genetickými vakcínami COVID-19 v terminálně diferencovaných tkáních . *Autoimunita.* 2023, 56:2259123. 10.1080/08916934.2023.2259123
114. Příloha 2.2 Kumulativní a intervalová souhrnná tabulka závažných a nezávažných nežádoucích reakcí ze zdrojů dat po uvedení na trh (BNT162B2). Pfizer Inc., New York, NY; 2022. <https://www.globalresearch.ca/wp-content/uploads/2023/05/pfizer-report.pdf> .
115. Wang L, Davis PB, Kaelber DC, Volkow ND, Xu R: Srovnání vakcín mRNA-1273 a BNT162b2 na průlomové infekce SARS-CoV-2, hospitalizace a úmrtí během období převládajícího delta . *JAMA.* 2022, 327:678-80. 10.1001/jama.2022.0210
116. Beatty AL, Peyser ND, Butcher XE a kol.: Analýza typu vakcíny COVID-19 a nežádoucích účinků po očkování . *JAMA Netw Open.* 2021, 4:e2140364. 10.1001/jamanetworkopen.2021.40364
117. Kitagawa H, Kaiki Y, Sugiyama A, et al.: Nežádoucí reakce na vakcíny BNT162b2 a mRNA-1273 mRNA COVID-19 v Japonsku . *J Infect Chemother.* 2022, 28:576-81. 10.1016/j.jiac.2021.12.034

118. Valera-Rubio MM, Sierra-Torres MI, Castillejo García RR, Cordero-Ramos JJ, López-Márquez MR, Cruz-Salgado ÓO, Calleja-Hernández MÁM: Nežádoucí účinky hlášené po podání vakcín BNT162b2 a mRNA-1273 COV nemocniční pracovníci: průřezová studie založená na průzkumu ve španělské nemocnici . *Expert Rev Vaccines*. 2022, 21:533-40. 10.1080/14760584.2022.2022478
119. Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T: Reaktogenita po obdržení vakcín COVID-19 na bázi mRNA . *JAMA*. 2021, 325:2201-2. 10.1001/jama.2021.5374
120. Chapin-Bardales J, Myers T, Gee J a kol.: Reaktogenita do 2 týdnů po mRNA vakcínách COVID-19: zjištění ze systému CDC v-safe surveillance . *Vakcína*. 2021, 39:7066-73. 10.1016/j.vakcína.2021.10.019
121. Nahab F, Bayakly R, Sexton ME, Lemuel-Clarke M, Henriquez L, Rangaraju S, Ido M: Faktory spojené s mrtvicí po očkování proti COVID-19: celostátní analýza . *Přední Neurol*. 2023, 14:1199745. 10.3389/fneur.2023.1199745
122. Gazit S, Shlezinger R, Perez G, et al.: Těžký akutní respirační syndrom coronavirus 2 (SARS-CoV-2) přirozeně získaná imunita versus imunita vyvolaná vakcínou, reinfekce versus průlomové infekce: retrospektivní kohortová studie . *Clin Infect Dis*. 2022, 75:e545-51. 10.1093/cid/ciac262
123. Wang Z, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, et al.: Přirozeně zvýšená neutralizační šifka proti SARS-CoV-2 jeden rok po infekci . *Příroda*. 2021, 595:426-31. 10.1038/s41586-021-03696-9
124. Gallais F, Gantner P, Bruel T, et al.: Vývoj protilátkových odpovědí do 13 měsíců po infekci SARS-CoV-2 a riziko reinfekce . *EBioMedicine*. 2021, 71:103561. 10.1016/j.ebiom.2021.103561
125. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, et al.: Míra infekce SARS-CoV-2 u pozitivních protilátek ve srovnání se zdravotnickými pracovníky s negativními protilátkami v Anglii: velká, multicentrická, prospektivní kohortová studie (SIREN) . *Lanceta*. 2021, 397:1459-69. 10.1016/S0140-6736(21)00675-9
126. Harvey RA, Rassen JA, Kabelac CA, et al.: Asociace testu séropozitivních protilátek SARS-CoV-2 s rizikem budoucí infekce . *JAMA Intern Med*. 2021, 181:672-9. 10.1001/jamainternmed.2021.0366
127. Turner JS, Kim W, Kalaidina E, et al.: Infekce SARS-CoV-2 indukuje u lidí dlouhodobé plazmatické buňky kostní dřeně . *Příroda*. 2021, 595:421-5. 10.1038/s41586-021-03647-4
128. Wang Z, Yang X, Zhong J a kol.: Expozice SARS-CoV-2 vytváří paměť T-buněk v nepřítomnosti detekovatelné virové infekce . *Nat Commun*. 2021, 12:1724. 10.1038/s41467-021-22036-z
129. Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM a kol.: Posílení imunity pomocí B.1.1.529 (Omicron) závisí na předchozí expozici SARS-CoV-2 . *Věda*. 2022, 377:eabq1841. 10.1126/science.abq1841
130. Patalon T, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Ben-Tov A, Gazit S: Dynamika přirozeně získané imunity proti těžkému akutnímu respiračnímu syndromu coronavirus 2 u dětí a dospívajících . *J Pediatr*. 2023, 257:113371. 10.1016/j.jpeds.2023.02.016
131. Sahin U, Karikó K, Türeci Ö: Léčiva založená na mRNA – vývoj nové třídy léků . *Nat Rev Drug Discov*. 2014, 13:759-80. 10.1038/nrd4278
132. Majzoub RA, Alrofaie OH, Almotreb LK, Alateeq SK, Bin Obaid FR: Rodičovská váhavost a postoje ohledně vakcíny COVID-19 a jejich vedlejších účinků v Saúdské Arábii, východní region . *Cureus*. 2023, 15:e48776. 10.7759/cureus.48776
133. Dudley MZ, Schwartz B, Brewer J, et al.: Postoje k očkování proti COVID-19, hodnoty, záměry: Američtí rodiče pro své děti, září 2021 . *Vakcína*. 2023, 41:7395-408. 10.1016/j.vaccine.2023.11.002
134. Abdulkader MA Sr, Merza MA: Okamžité a dlouhodobé nežádoucí účinky vakcín COVID-19: roční následná studie z oblasti Kurdistán v Iráku . *Cureus*. 2023, 15:e47670. 10.7759/cureus.47670

135. Sultana A, Mim SR, Saha A, et al.: Posouzení self-reported po událostech po imunizaci vakcín COVID-19 v Turecku a Bangladéši . *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023, 30:47381-93.
10.1007/s11356-023-25527-2
136. Seznam priorit nežádoucích událostí zvláštního zájmu: COVID-19 . (2020). Přístup: 16. října 2023: <https://brightoncollaboration.org/priority-list-of-adverse-events-of-special-interest-covid-19/> .
137. Americké ministerstvo zdravotnictví a sociálních služeb (DHHS): Nežádoucí účinky vakcín . (2022). Přístup: 5. července 2023: <https://www.hhs.gov/immunization/basics/safety/side-effects/index.html> .
138. Skidmore M: Onemocnění COVID-19 a zkušenosti s očkováním v sociálních kruzích ovlivňují rozhodování o očkování proti covid-19. . *Sci Publ Health Pol & Law* . 2023, 4:208-26.
139. Hulscher N, Alexander PE, Amerling R, et al.: Systematický přehled pitevních nálezů u úmrtí po očkování proti COVID-19 . *Zenodo.* 2023, 10.5281/zenodo.8120770
140. Hulscher N, Hodkinson R, Makis W, McCullough PA: Nálezy pitvy v případech fatální myokarditidy vyvolané vakcínou COVID-19 . *ESC srdeční selhání.* 2024, 1-14. 10.1002/ehf2.14680
141. Schwab C, Domke LM, Hartmann L, et al.: Histopatologická charakterizace myokarditidy po vakcinaci proti SARS-CoV-2 založená na pitvě . *Clin Res Cardiol.* 2023, 112:431-440.
10.1007/s00392-022-02129-5
142. Patologická konference: Vakcínou indukovaná produkce vrcholových proteinů v mozku, orgánech atd., nyní prokázáno [webová stránka v němčině] . (2022). Přístup: 16. října 2023: <https://report24.news/pathologie-konferenz-impfinduzierte-spike-produktion-in-gehirn-ua-organen-nun-erwiesen/> .
143. Reutlingenská pitevní/histologická studie: Vedlejší účinky očkování proti koronaviru [webová stránka v němčině] . (2020). Přístup: 16. října 2023: <https://corona-blog.net/2022/03/10/reutlinger-autopsie-histologie-studie-nebenwirkungen-und-todesfaelle-durch-die-cor...> .
144. Seneff S, Kyriakopoulos AM, Nigh G, McCullough PA: Potenciální role spike proteinu u neurodegenerativních onemocnění: narativní přehled . *Cureus.* 2023, 15:e34872.
10,7759/cureus.34872
145. Blaylock RL: Aktualizace COVID: Jaká je pravda? . *Surg Neurol Int.* 2022, 13:167.
10.25259/SNI_150_2022
146. Tinari S: Únik dat EMA covid-19 a to, co nám říká o nestabilitě mRNA . *BMJ.* 2021, 372:n627.
10.1136/bmj.n627
147. Zpráva o hodnocení COVID-19 Vaccine Moderna. Evropská léková agentura, Amsterdam, Nizozemsko; 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-ass...> .
148. Zpráva o hodnocení: Comirnaty . Evropská léková agentura, Amsterdam, Nizozemsko; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf .
149. Milano G, Gal J, Creisson A, Chamorey E: Vakcíny mRNA myokarditidy a COVID-19: mechanická hypotéza zahrnující dsRNA . *Budoucí Virol.* 2021, 17: 10.2217/fvl-2021-0280
150. Bruce Yu Y, Taraban MB, Briggs KT: Všechny lahvičky nejsou stejné: potenciální role kvality vakcíny v nežádoucích reakcích vakcíny . *Vakcína.* 2021, 39:6565-9. 10.1016/j.vaccine.2021.09.065
151. Speicher DJ, Rose J, Gutschi, Wiseman DM, McKernan K: Fragments DNA detekované v monovalentních a bivalentních vakcínách Pfizer/BioNTech a Moderna modRNA COVID-19 z Ontaria, Kanada: průzkumný vztah odpovědi na dávku se závažnými nežádoucími účinky [PREPRINT] . *OSFPředtisky.* 2023, 10.31219/osf.io/mjc97

152. McKernan K, Helbert Y, Kane LT, McLaughlin S: Sekvenování bivalentních vakcín Moderna a Pfizer mRNA odhaluje nanogramová až mikrogramová množství expresního vektoru dsDNA na dávku [PREPRINT] . OSFPředtisky. 2023, 10.31219/osf.io/b9t7m
153. Senátní slyšení o nebezpečných a potenciálně smrtelných chybách v metodách distribuce vakcín. . (20. září 2023). Přístup: 17. ledna 2023: <https://arvozylo.medium.com/senate-hearing-on-dangerous-and-potentially-fatal-errors-within-the-methods-of-vaccine-di...> .
154. Health Canada potvrzuje nezveřejněnou přítomnost sekvence DNA v Pfizer Shot . (2023). Přístup: 20. prosince 2023: <https://www.theepochtimes.com/world/exclusive-health-canada-confirms-undisclosed-presence-of-dna-sequence-in-pfizer-s...> .
155. Vilchez RA, Butel JS: Emergentní lidský patogen opičí virus 40 a jeho role v rakovině . Clin Microbiol Rev. 2004, 17:495-508. 10.1128/CMR.17.3.495-508.2004
156. Rotondo JC, Mazzoni E, Bononi I, Tognon M, Martini F: Asociace mezi opičím virem 40 a lidskými nádory . Přední Oncol. Zj. 2019, 9:6 10,3389/fonc
157. Vilchez RA, Kozinetz CA, Arrington AS, a kol.: Opičí virus 40 u lidských rakovin . Am J Med. 2003, 114:675-84. 10.1016/s0002-9343(03)00087-1
158. Qi F, Carbone M, Yang H, Gaudino G: Transformace Simian viru 40, maligní mezoteliom a nádory mozku . Expert Rev Respir Med. 2011, 5:683-97. 10.1586/ers.11.51
159. Li S, MacLaughlin FC, Fewell JG a kol.: Svalově specifické zesílení genové exprese začleněním zesilovače SV40 do expresního plazmidu . Gene Ther. 2001, 8:494-7. 10.1038/sj.gt.3301419
160. Orient JM: Za negativními důkazy: Poučení ze sporů o DNA kontaminaci vakcín COVID-19 . J Am Phys Surg. 2023, 28:106-12.
161. Floridský generální lékař vyzývá k zastavení používání mRNA vakcín proti COVID . (2024). Přístup: 3. ledna 2024: <https://childrenshealthdefense.org/defender/florida-joseph-ladapo-halt-covid-mrna-vaccines/> .
162. Floridský generální lékař vyzývá k úplnému zastavení mRNA vakcín Pfizer a Moderna . (2024). Přístup: 4. ledna 2024: <https://petermcculloughmd.substack.com/p/breaking-florida-surgeon-general> .
163. FDA neřeší obavy z falšování DNA . (2023). Přístup: 17. prosince 2023: <https://brownstone.org/articles/fda-fails-to-address-dna-adulteration-concerns/> .
164. Expertní panel WCH zjistil kontaminaci DNA podporující rakovinu ve vakcínách proti Covid-19 . (2023). Přístup: 20. prosince 2023: <https://worldcouncilforhealth.org/news/news-releases/dna-contamination-covid-19-vaccines/> .
165. Blok J: Covid-19: výzkumníci čekají na data na úrovni pacientů ze studií vakcín Pfizer a Moderna . BMJ. 2022, 378:o1731. 10.1136/bmj.o1731
166. Evropská léková agentura: Comirnaty . (2020). Přístup: 20. prosince 2023: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty> .
167. Nance KD, Meier JL: Úpravy v případě nouze: role N1-methylpseudouridinu ve vakcínách proti COVID-19 . ACS Cent Sci. 2021, 7:748-56. 10.1021/acscentsci.1c00197
168. Morais P, Adachi H, Yu YT: Kritický příspěvek pseudouridinu k mRNA vakcínám COVID-19 . Front Cell Dev Biol. 2021, 9:789427. 10.3389/fcell.2021.789427
169. To Substack o N1-Methylpseudouridinech a Frameshiftingu . (2023). Přístup: 12. prosince 2023: <https://jessicar.substack.com/p/that-substack-about-n1-methylpseudouridines> .
170. Mulrone TE, Pöyry T, Yam-Puc JC, et al.: N(1)-methylpseudouridylace mRNA způsobuje +1 posun ribozomálního rámce . Příroda. 2024, 625:189-94. 10.1038/s41586-023-06800-3

171. Vojdani A, Vojdani E, Kharrazian D: Reakce lidských monoklonálních protilátek na proteiny SARS-CoV-2 s tkáňovými antigeny: Důsledky pro autoimunitní onemocnění . *Front Immunol.* 2020, 11:617089. 10.3389/fimmu.2020.617089
172. Kanduc D, Shoenfeld Y: Molekulární mimikry mezi spike glykoproteinem SARS-CoV-2 a savčími proteomy: důsledky pro vakcínu . *Immunol Res.* 2020, 68:310-3. 10.1007/s12026-020-09152-6
173. VAERS hlásí rozporuplné tvrzení o žádných AE v kontextu Frameshifting . (2023). Přístup: 16. prosince 2023: <https://jessicar.substack.com/p/vaers-reports-contradict-claim-of> .
174. Wiseman DM, Gutschi LM, Speicher DJ a kol.: Ribozomální posun a chybné čtení mRNA ve vakcínách COVID-19 vytváří „mimo cílové“ proteiny a imunitní reakce vyvolávající obavy o bezpečnost: Komentář k britské studii Mulroneyho a kol. [PŘETISK] . *OSFPředtisky.* 10.31219/osf.io/nt8jh
175. Bellavit P, Ferraresi A, Isidoro C: Imunitní odpověď a molekulární mechanismy kardiovaskulárních nežádoucích účinků spike proteinů z SARS-CoV-2 a mRNA vakcín . *Biomed.* 2023, 11:451. 10.3390/biomediciny11020451
176. Giannotta G, Murrone A, Giannotta N: mRNA vakcíny COVID-19: molekulární základ některých nežádoucích účinků . *Vakcíny (Basilej).* 2023, 11:747. 10,3390/vakcíny11040747
177. Seneff S, Nigh G, Kyriakopoulos AM, McCullough PA: Response to Barriere et al . *Food Chem Toxicol.* 2023, 178:113898. 10.1016/j.fct.2023.113898
178. Halma MTJ, Rose J, Lawrie T: Novinka mRNA virových vakcín a potenciální škody: přehled rozsahu . *J.* 2023, 6:220-35. 10.3390/j6020017
179. Ostrowski SR, Sogaard OS, Tolstrup M, Stærke NB, Lundgren J, Østergaard L, Hvas AM: Zánět a aktivace krevních destiček po vakcínách COVID-19 – možné mechanismy imunitní trombocytopenie a trombózy vyvolané vakcínou . *Front Immunol.* 2021, 12:779453. 10.3389/fimmu.2021.779453
180. Parry PI, Lefringhausen A, Turni C, Neil CJ, Cosford R, Hudson NJ, Gillespie J: 'Spikeopathy': Spike protein COVID-19 je patogenní, z mRNA viru i vakcíny . *Biomed.* 2023, 11:2287. 10.3390/biomediciny11082287
181. Kostoff RN, Kanduc D, Porter AL, et al.: Mechanismy vyvolané vakcínou a přirozenou infekcí, které by mohly modulovat bezpečnost vakcíny . *Toxicol Rep.* 2020, 7:1448-58. 10.1016/j.toxrep.2020.10.016
182. Devaux CA, Camoin-Jau L: Molekulární mimikry virového hrotu ve vakcíně SARS-CoV-2 možná spouští přechodnou dysregulaci ACE2, což vede k vaskulární a koagulační dysfunkci podobné infekci SARS-CoV-2 . *Viry.* 2023, 15:1045. 10.3390/v15051045
183. Kanduc D: Od imunitní reakce koronaviru 2 proti těžkému akutnímu respiračnímu syndromu k nástupu rakoviny prostřednictvím molekulární mimikry a zkřížené reaktivity . *Glob Med Genet.* 2021, 8:176-82. 10.1055/s-0041-1735590
184. Lyons-Weiler J: Patogenní priming pravděpodobně přispívá k vážnému a kritickému onemocnění a úmrtnosti na COVID-19 prostřednictvím autoimunity . *J Transl Autoimmun.* 2020, 3:100051. 10.1016/j.jtauto.2020.100051
185. Syenina A, Gan ES, Toh JZ, et al.: Nežádoucí účinky po očkování proti COVID-19 pomocí BNT162b2 na bázi mRNA jsou zmírněny změnou cesty podání a korelují se základním obohacením T a NK buněčných genů . *PLoS Biol.* 2022, 20:e3001643. 10.1371/journal.pbio.3001643
186. Hou X, Zaks T, Langer R, Dong Y: Lipidové nanočástice pro dodávání mRNA . *Nat Rev Mater.* 2021, 6:1078-94. 10.1038/s41578-021-00358-0

187. Cui S, Wang Y, Gong Y, et al.: Korelace cytotoxických účinků kationtových lipidů s jejich hlavními skupinami . *Toxicol Res (Camb)*. 2018, 7:473-9. 10.1039/c8tx00005k
188. Ashman RB, Blanden RV, Ninham BW, Evans DF: Interakce amfifilních agregátů s buňkami imunitního systému . *Immunol Today*. 1986, 7:278-83. 10.1016/0167-5699(86)90010-1
189. Matzinger P: Tolerance, nebezpečí a širší rodina . *Annu Rev Immunol*. 1994, 12:991-1045. 10.1146/annurev.iy.12.040194.005015
190. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P: Polyethylenglykolem vyvolané systémové alergické reakce (anafylaxe) . *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021, 9:670-5. 10.1016/j.jaip.2020.09.029
191. Bigini P, Gobbi M, Bonati M, Clavenna A, Zucchetti M, Garattini S, Pasut G: Úloha a dopad polyethylenglykolu na anafylaktické reakce na nanovakcíny COVID-19 . *Nat Nanotechnol*. 2021, 16:1169-71. 10.1038/s41565-021-01001-3
192. Taieb A, Mounira EE: Pilotní zjištění o onemocněních hypofýzy vyvolaných vakcínou SARS-CoV-2: malý přehled od diagnózy k patofyziologii . *Vakcíny (Basilej)*. 2022, 10:2004. 10.3390/vakcíny10122004
193. Aliberti L, Gagliardi I, Rizzo R, et al.: Apoplexie hypofýzy a očkování proti COVID-19: kazuistika a přehled literatury . *Přední endokrinol (Lausanne)*. 2022, 13:1035482. 10.3389/fendo.2022.1035482
194. Yan HY, Young YH: Vertigo/závrať po očkování proti COVID-19 . *Am J Otolaryngol*. 2023, 44:103723. 10.1016/j.amjoto.2022.103723
195. Krauson AJ, Casimero FV, Siddiquee Z, Stone JR: Doba trvání perzistence SARS-CoV-2 mRNA vakcíny a faktory spojené se srdečním postižením u nedávno očkovaných pacientů . *NPJ vakcíny*. 2023, 8:141. 10.1038/s41541-023-00742-7
196. Khan S, Shafiei MS, Longoria C, Schoggins JW, Savani RC, Zaki H: Spike protein SARS-CoV-2 indukuje zánět prostřednictvím aktivace NF- κ B dráhy závislé na TLR2 . *Elife*. 2021, 10:68563. 10.7554/eLife.68563
197. Meyer K, Patra T, Vijayamahantesh, Ray R: Spike protein SARS-CoV-2 indukuje parakrinní senescenci a adhezi leukocytů v endoteliálních buňkách . *J Virol*. 2021, 95:e0079421. 10.1128/JVI.00794-21
198. Nyström S, Hammarström P: Amyloidogeneze spike proteinu SARS-CoV-2 . *J Am Chem Soc*. 2022, 144:8945-50. 10.1021/jacs.2c03925
199. Cocco N, Leibundgut G, Pelliccia F a kol.: Arytmie po očkování proti COVID-19: nechali jsme všechny kameny na kameni? . *Int J Mol Sci*. 2023, 24:10405. 10.3390/ijms241210405
200. Kim H, Ahn HS, Hwang N, et al.: Epigenomická krajina vykazuje supresi interferonové signalizace u pacienta s myokarditidou po vakcinaci BNT162b2 . *Sci Rep*. 2023, 13:8926. 10.1038/s41598-023-36070-y
201. Bozkurt B: Osvětlení mechanismů myokarditidy s mRNA vakcínami COVID-19 . *Oběh*. 2023, 147:877-80. 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063396
202. Yonker LM, Swank Z, Bartsch YC, et al.: Circulující spike protein detekovaný v post-COVID-19 mRNA vakcínové myokarditidě . *Oběh*. 2023, 147:867-76. 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025
203. Baumeier C, Aleshcheva G, Harms D a kol.: Intramyokardiální zánět po očkování proti COVID-19: série případů ověřená endomyokardiální biopsií . *Int J Mol Sci*. 2022, 23:6940. 10.3390/ijms23136940
204. Cadeгани FA: Katecholaminy jsou klíčovým spouštěčem myokarditidy vyvolané mRNA vakcínou COVID-19: přesvědčivá hypotéza podpořená epidemiologickými, anatomickopatologickými, molekulárními a fyziologickými nálezy . *Cureus*. 2022, 14:e27883. 10.7759/cureus.27883

205. Kim N, Jung Y, Nam M, et al.: Angiotensin II ovlivňuje zánětlivé mechanismy prostřednictvím signálních drah souvisejících s AMPK v HL-1 atriálních myocytech . *Sci Rep.* 2017, 7:10328. 10.1038/s41598-017-09675-3
206. McKinney EF, Lee JC, Jayne DR, Lyons PA, Smith KG: Vyčerpání T-buněk, kostimulace a klinický výsledek u autoimunity a infekce . *Příroda.* 2015, 523:612-6. 10,1038/příroda14468
207. Liu J, Wang J, Xu J a kol.: Komplexní výzkumy odhalily konzistentní patofyziologické změny po očkování vakcínami COVID-19 . *Cell Discov.* 2021, 7:99. 10.1038/s41421-021-00329-3
208. Collier JL, Weiss SA, Pauken KE, Sen DR, Sharpe AH: Ne tak opačné konce spektra: dysfunkce CD8(+) T buněk napříč chronickou infekcí, rakovinou a autoimunitou . *Nat Immunol.* 2021, 22:809-19. 10.1038/s41590-021-00949-7
209. Irrgang P, Gerling J, Kocher K, et al.: Přesun třídy směrem k nezáznětlivým, hrotově specifickým IgG4 protilátkám po opakované vakcinaci mRNA SARS-CoV-2 . *Sci Immunol.* 2023, 8:eade2798. 10.1126/sciimmunol.ade2798
210. Uversky VN, Redwan EM, Makis W, Rubio-Casillas A: Protílátky IgG4 indukované opakovanou vakcinací mohou vytvářet imunitní toleranci vůči spike proteinu SARS-CoV-2 . *Vakcíny (Basilej).* 2023, 11:99. 10,3390/vakcíny11050991
211. Chevairsakul P, Lumjiaktase P, Kietdumrongwong P, Chuatrisorn I, Chatsangjaroen P, Phanuphak N: Hybridní a stádová imunita 6 měsíců po expozici SARS-CoV-2 mezi jednotlivci z komunitního léčebného programu . *Sci Rep.* 2023, 13:763. 10.1038/s41598-023-28101-5
212. Loacker L, Kimpel J, Bánki Z, Schmidt CQ, Griesmacher A, Anliker M: Zvýšená povrchová exprese PD-L1 na granulocytech a monocytech periferní krve po vakcinaci mRNA SARS-CoV2 nebo vektorovou vakcínou . *Clin Chem Lab Med.* 2023, 61:e17-9.
213. Jiang X, Wang J, Deng X, et al.: Role of the tumor microenvironment in PD-L1/PD-1-mediated tumor imunitní escape . *Mol Cancer.* 2019, 18:10. 10.1186/s12943-018-0928-4
214. Ai L, Xu A, Xu J: Role dráhy PD-1/PD-L1: signalizace, rakovina a další . *Adv Exp Med Biol.* 2020, 1248:33-59. 10.1007/978-981-15-3266-5_3
215. Goldman S, Bron D, Tousseyn T, et al.: Rychlá progresse angioimunoblastického lymfomu T buněk po booster injekci BNT162b2 mRNA vakcíny: případová zpráva . *Přední Med (Lausanne).* 2021, 8:798095. 10.3389/fmed.2021.798095
216. Sekizawa A, Hashimoto K, Kobayashi S, et al.: Rychlá progresse B-buněčného lymfomu marginální zóny po očkování proti COVID-19 (BNT162b2): kazuistika . *Přední Med (Lausanne).* 2022, 9:963393. 10.3389/fmed.2022.963393
217. Tachita T, Takahata T, Yamashita S, et al.: Nově diagnostikovaný extranodální NK/T-buněčný lymfom, nazálního typu, na levé paži po injekci BNT162b2 mRNA COVID-19 . *Int J Hematol.* 2023, 118:503-7. 10.1007/s12185-023-03607-w
218. Zamfir MA, Moraru L, Dobreă C, et al.: Hematologické malignity diagnostikované v kontextu očkovací kampaně mRNA COVID-19: zpráva o dvou případech . *Medicina (Kaunas).* 2022, 58:874. 10.3390/medicina58070874
219. Angues VR, Bustos PY: Očkování proti SARS-CoV-2 a hypotéza multi-hit onkogeneze . *Cureus.* 2023, 15:e50703. 10,7759/cureus.50703
220. Echaide M, Labiano I, Delgado M, et al.: Imunitní profilování odhaluje odpovědi paměťových T-buněk s podpisem Th17 u pacientů s rakovinou s předchozí infekcí SARS-CoV-2 s následnou vakcinací mRNA . *Rakovina (Basilej).* 2022, 14:4464. 10,3390/rakoviny14184464

221. Gandolfo C, Anichini G, Mugnaini M, et al.: Přehled imunitní odpovědi proti SARS-CoV-2 šest měsíců po vakcíně mRNA BNT162b2 . *Vakcíny* (Basilej). 2022, 10:171. 10.3390/vakcíny10020171
222. Echaide M, Chocarro de Erauso L, Bocanegra A, Blanco E, Kochan G, Escors D: mRNA vakcíny proti SARS-CoV-2: výhody a upozornění . *Int J Mol Sci.*, 2023, 24:5944. 10.3390/ijms24065944
223. Russell MW, Mestecky J: Slizniční imunita: chybějící článek v pochopení infekce a přenosu SARS-CoV-2 . *Front Immunol.* 2022, 13:957107. 10.3389/fimmu.2022.957107
224. Lavelle EC, Ward RW: Slizniční vakcíny – posilování hranic . *Nat Rev Immunol.* 2022, 22:236-50. 10.1038/s41577-021-00583-2
225. Primorac D, Vrdoljak K, Brlek P, et al.: Adaptivní imunitní odpovědi a imunita vůči SARS-CoV-2 . *Front Immunol.* 2022, 13:848582. 10.3389/fimmu.2022.848582
226. Gould VM, Francis JN, Anderson KJ, Georges B, Cope AV, Tregoning JS: Nosní IgA poskytuje ochranu proti infekci lidské chřipky u dobrovolníků s nízkým titrem protilátek proti chřipce v séru . *Přední Microbiol.* 2017, 8:900. 10.3389/fmicb.2017.00900
227. Mettelman RC, Allen EK, Thomas PG: Slizniční imunitní reakce na infekci a očkování v dýchacím traktu . *Imunita.* 2022, 55:749-80. 10.1016/j.immuni.2022.04.013
228. Alu A, Chen L, Lei H, Wei Y, Tian X, Wei X: Intranazální vakcíny COVID-19: z lavice do postele *EBioMedicine. Zj.* 2022, 76:1 doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103841
229. Feng A, Obolski U, Stone L, He D: Modelování průlomových infekcí vakcíny COVID-19 ve vysoce proočkovaném Izraeli – účinky slábnoucí imunity a třetí očkovací dávky . *PLOS Glob Public Health.* 2022, 2:e0001211. 10.1371/journal.pgph.0001211
230. Lyke KE, Atmar RL, Islas CD, et al.: Rychlý pokles vakcínami zesílených neutralizačních protilátek proti SARS-CoV-2 Omikronové variantě . *Cell Rep Med.* 2022, 3:100679. 10.1016/j.xcrm.2022.100679
231. Tamandjou C, Auvigne V, Schaeffer J, Vaux S, Parent du Châtelet I: Účinnost druhého přeočkování ve srovnání s prvním přeočkováním a ochrana poskytnutá předchozí infekcí SARS-CoV-2 proti symptomatickým Omicron BA.2 a BA.4/5 ve Francii . *Vakcína.* 2023, 41:2754-60. 10.1016/j.vaccine.2023.03.031
232. McCarthy MW: Původní antigenní hřích a COVID-19: důsledky pro sezónní očkování . *Expert Opin Biol Ther.* 2022, 22:1353-8. 10.1080/14712598.2022.2137402
233. Noori M, Nejadghaderi SA, Rezaei N: „Originální antigenní hřích“: potenciální hrozba přesahující vývoj posilovací vakcinace proti novým variantám SARS-CoV-2 . *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022, 43:1091-2. 10.1017/led.2021.199
234. Lv H, Wu NC, Tsang OT a kol.: Zkříženě reaktivní protilátková odpověď mezi infekcemi SARS-CoV-2 a SARS-CoV . *Cell Rep.* 2020, 31:107725. 10.1016/j.celrep.2020.107725
235. Shrock E, Fujimura E, Kula T, et al.: Profilování virového epitopu pacientů s COVID-19 odhaluje zkříženou reaktivitu a koreluje závažnost . *Věda.* 2020, 370:4250. 10.1126/science.abd4250
236. Röltgen K, Nielsen SC, Silva O, et al.: Imunitní imprinting, širší rozpoznání variant a odpověď zárodečných center u lidské infekce SARS-CoV-2 a očkování . *Buňka.* 2022, 185:1025-1040.e14. 10.1016/j.cell.2022.01.018
237. Samanovic MI, Cornelius AR, Gray-Gaillard SL, et al.: Robustní imunitní reakce po jedné dávce dávky mRNA vakcíny BNT162b2 u jedinců se zkušenostmi s SARS-CoV-2 [PREPRINT] . *medRxiv.* 2021, 10.1101/2021.02.07.21251311
238. Offit PA: Bivalentní vakcíny proti Covid-19 – varovný příběh . *N Engl J Med.* 2023, 388:481-3. 10.1056/NEJMp2215780

239. Reina J: Možný účinek „původního antigenního hříchu“ v očkování proti novým variantám SARS-CoV-2 . *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022, 222:91-2. 10.1016/j.rceng.2021.05.005
240. Gao FX, Wu RX, Shen MY, et al.: Rozšířená posilovací vakcinace SARS-CoV-2 RBD indukuje humorální a buněčnou imunitní toleranci u myši . *iScience*. 2022, 25:105479. 10.1016/j.isci.2022.105479
241. Shahhosseini N, Babuadze GG, Wong G, Kobinger GP: Signatury mutací a in silico dokování nových znepokojených variant SARS-CoV-2 . *Mikroorganismy*. 2021, 9:926. 10,3390/mikroorganismy9050926
242. Beeraka NM, Sukocheva OA, Lukina E, Liu J, Fan R: Vývoj protilátkové rezistence u nově vznikajících mutantních kmenů SARS CoV-2: překážka pro vakcíny COVID-19 . *Rev Med Virol*. 2022, 32:e2346. 10.1002/rmv.2346
243. Dumonteil E, Herrera C: Polymorfismus a selekční tlak vakcíny SARS-CoV-2 a diagnostických antigenů: důsledky pro imunitní únik a sérologický diagnostický výkon . *Patogeny*. 2020, 9:584. 10,3390/patogeny9070584
244. López-Cortés GI, Palacios-Pérez M, Veledíaz HF, Hernández-Aguilar M, López-Hernández GR, Zamudio GS, José MV: Špičkový protein SARS-CoV-2 se přizpůsobuje kvůli selektivním tlakům . *Vakcíny (Basilej)*. 2022, 10:864. 10,3390/vakcíny10060864
245. Chakraborty C, Sharma AR, Bhattacharya M, Lee SS: Podrobný přehled imunitního úniku, úniku protilátek, částečného úniku vakcíny SARS-CoV-2 a jejich vznikajících variant s únikovými mutacemi . *Front Immunol*. 2022, 13:801522. 10.3389/fimmu.2022.801522
246. Seneff S, Nigh G: Horší než nemoc? Přehled některých možných nezamýšlených důsledků mRNA vakcín proti COVID-19 . *Int J Vaccine Theory Pract Res*. 2021, 2:38-79. 10.56098/ijvtpr.v2i1.23
247. Azim Majumder MA, Razzaque MS: Opakované očkování a „vyčerpání vakcíny“: význam pro krizi COVID-19 . *Expert Rev Vaccines*. 2022, 21:1011-4. 10.1080/14760584.2022.2071705
248. Dhama K, Nainu F, Frediansyah A, et al.: Globálně vznikající Omikronová varianta SARS-CoV-2: dopady, výzvy a strategie . *J Infikovat veřejné zdraví*. 2023, 16:4-14. 10.1016/j.jiph.2022.11.024
249. Krause PR, Fleming TR, Longini IM a kol.: Placebem kontrolované studie vakcín proti Covid-19 – proč je stále potřebujeme . *N Engl J Med*. 2021, 384:e2. 10.1056/NEJMp2033538
250. Historické obavy o bezpečnost vakcín . (2020). Přístup: 16. října 2023: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/concerns-history.html> .
251. Rotavirová vakcína (RotaShield®) a intususcepce . (1999). Přístup: 16. října 2023: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/rotavirus/vac-rotashield-historical.htm> .
252. Pfizer: Pravidelně aktualizovaná zpráva o bezpečnosti č. 3 pro účinnou látku: COVID-19 mRNA vakcína, BNT162b2. BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Německo; 2022. <https://tkp.at/wp-content/uploads/2023/03/3.PSUR-1.pdf> .
253. Dokument Horowitz: Confidential Pfizer ukazuje, že společnost zaznamenala 1,6 milionu nežádoucích příhod pokrývajících téměř každý orgánový systém . (2023). Přístup: 16. října 2023: <https://www.conservativerereview.com/horowitz-důvěrný-pfizer-document-shows-the-company-observed-1-6-million-adver...> .
254. Aarstad J, Kvitastein OA: Existuje souvislost mezi očkováním proti COVID-19 v roce 2021 v Evropě a nadměrnou úmrtností ze všech příčin v roce 2022? . *Asian Pac J Health Sci*. 2022, 2023:25-31. 10.21276/apjhs.2023.10.1.6
255. Rancourt DG, Baudin M, Hickey J, Mercier J: Mortalita spojená s vakcínou COVID-19 na jižní polokouli . Korelační výzkum ve veřejném zájmu, Ontario, Kanada; 2023.

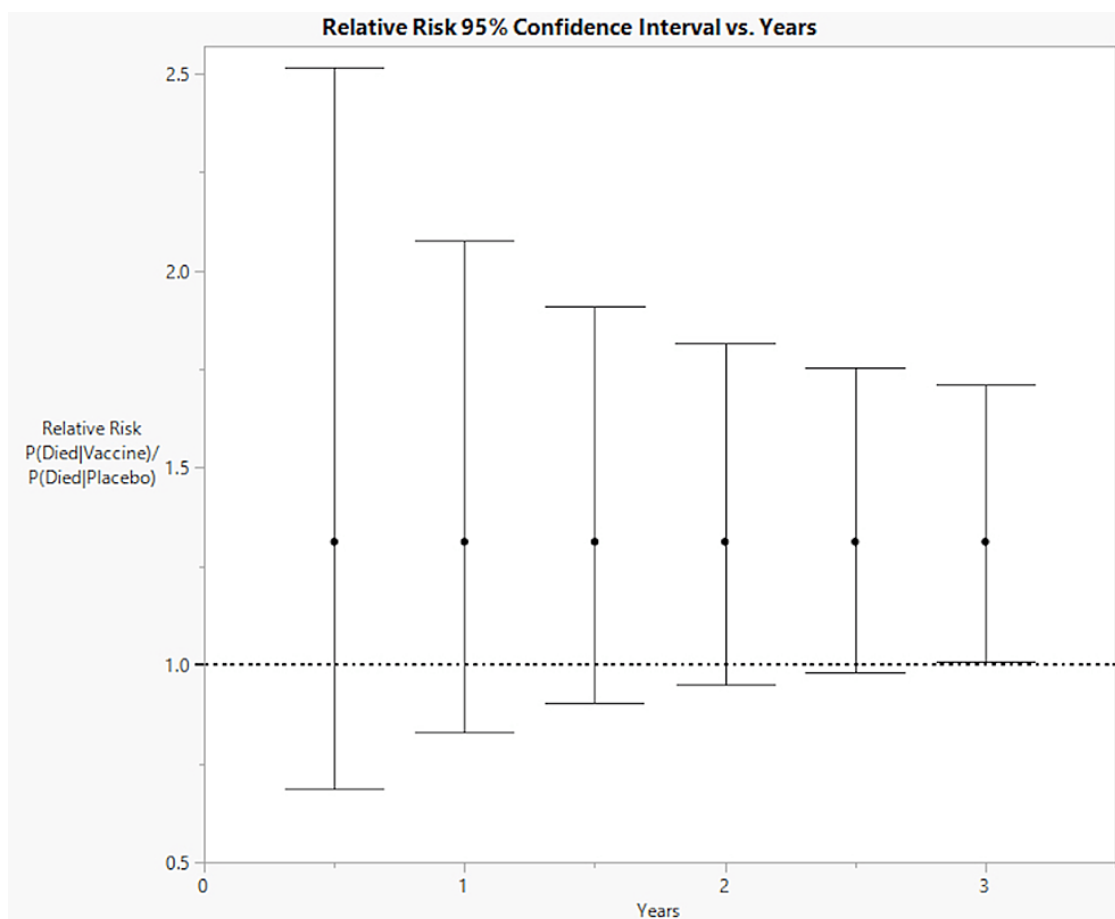
256. Rancourt DG, Baudin M, Hickey J, Mercier J: Věk rozdělená úmrtnost vakcínou COVID-19 po dávce pro Izrael a Austrálii . Korelační výzkum ve veřejném zájmu, Ontario, Kanada;
257. Společnost Pfizer-BioNTech předkládá úřadu FDA ke schválení nový posilovač vakcíny COVID zaměřený na BA.5 . (2022). Přístup: 16. října 2023: <https://www.usatoday.com/story/news/health/2022/08/22/pfizer-covid-booster-omicron-submitted-fda-emergency-authorizat...> .
258. Bardosh K, Krug A, Jamrozik E, et al.: Přeočkování vakcíny COVID-19 pro mladé dospělé: posouzení rizika a přínosu a etická analýza mandátních politik na univerzitách . J Med Ethics. 2022, 10.1136/jme-2022-108449
259. Palmer M, Bhakdi S, Wodarg W: O použití mRNA vakcín Pfizer a Moderna COVID-19 u dětí a dospívajících . Lékaři pro etiku COVID, Amsterdam, Nizozemsko; 2022.
260. Mansanguan S, Charunwatthana P, Piyaphanee W, Dechkhajorn W, Poolcharoen A, Mansanguan C: Kardiovaskulární projevy vakcíny BNT162b2 mRNA COVID-19 u adolescentů . Troop Med Infect This. 2022, 7:1 10,3390/tropicalmed7080196
261. Buergin N, Lopez-Ayala P, Hirsiger JR, et al.: Pohlavně specifické rozdíly ve výskytu poškození myokardu po přeočkování COVID-19 mRNA-1273 . Eur J Srdeční selhání. 2023, 25:1871-81. 10.1002/ejhf.2978
262. Singer ME, Taub IB, Kaelber DC: Riziko myokarditidy způsobené infekcí COVID-19 u lidí mladších 20 let: populační analýza [PREPRINT] . medRxiv. 2022, 10.1101/2021.07.23.21260998
263. Amir M, Latha S, Sharma R, Kumar A: Asociace kardiovaskulárních příhod s vakcínami COVID-19 pomocí systému hlášení nežádoucích účinků vakcín (VAERS): retrospektivní studie . Curr Drug Saf. 2023, 10.2174/0115748863276904231108095255
264. Hurley P, Krohn M, LaSala T a kol.: Zpráva o průzkumu úmrtnosti na COVID-19 ve skupině. Výzkumný ústav společnosti pojistných matematiků, Schaumburg, Illinois; 2023. <https://www.soa.org/4ac0fd/globalassets/assets/files/resources/experience-studies/2023/group-life-covid-mort-06-23.pdf> .
265. Čtvrtletní analýza nadměrné úmrtnosti . (2022). Přístup: 13. prosince 2023: <https://phinancetechnologies.com/HumanityProjects/Quarterly%20Excess%20Death%20Rate%20Analysis%20-%20US.htm> .
266. Nezvratné důkazy Mandáty vakcín zabily a zneschopnily nespočet Američanů . (2022). Přístup: 7. července 2023: https://twitter.com/NFSC_HAGnews/status/1640624477527769088 .
267. Polykretis P, McCullough PA: Pro pokračující očkování proti COVID-19 je vyžadováno racionální hodnocení škod a přínosů podle věkových skupin . Scand J Immunol. 2022, e13242. 10.1111/sji.13242
268. Ittiwut C, Mahasirimongkol S, Srisont S, et al.: Genetický základ náhlé smrti po očkování proti COVID-19 v Thajsku . Srdeční rytmus. 2022, 19:1874-9. 10.1016/j.hrthm.2022.07.019
269. Lai CC, Chen IT, Chao CM, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR: Vakcíny COVID-19: obavy přesahující ochrannou účinnost a bezpečnost . Expert Rev Vaccines. 2021, 20:1013-25. 10.1080/14760584.2021.1949293
270. Lee S, Lee CH, Seo MS, Yoo JI: Integrativní analýzy genů o žilním tromboembolismu: zastřešující přehled systematických přehledů a metaanalýz . Medicína (Baltimore). 2022, 101:e31162. 10.1097/MD.00000000000031162
271. Proč je průměrná délka života v USA nižší než v jiných bohatých zemích? . (2020). Přístup: 13. prosince 2023: <https://ourworldindata.org/us-life-expectancy-low> .

272. Rancourt DG, Baudin M, Mercier J: Masová očkovací kampaň v období COVID a katastrofa veřejného zdraví v USA z důvodu úmrtnosti ze všech příčin podle věku/státem podle času, dodání vakcíny podle věku podle času a socio-geoekonomické údaje [PŘETISK] . ResearchGate. 2022,
273. Sennfalt S, Norrving B, Petersson J, Ullberg T: Dlouhodobé přežití a funkce po cévní mozkové příhodě: longitudinální observační studie ze švédského registru cévních mozkových příhod . Mrtvice. 2019, 50:53-61. 10.1161/STROKEAHA.118.022913
274. Yu CK, Tsao S, Ng CW a kol.: Kardiovaskulární hodnocení do jednoho roku po myokarditidě spojené s vakcínou COVID-19 . Oběh. 2023, 148:436-9. 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064772
275. Barmada A, Klein J, Ramaswamy A, et al.: Cytokinopatie s aberantními cytotoxickými lymfocyty a profibrotickou myeloidní odpovědí u myokarditidy spojené s vakcínou SARS-CoV-2 mRNA . Sci Immunol. 2023, 8:eadh3455. 10.1126/sciimmunol.adh3455
276. Brociek E, Tymińska A, Giordani AS, Caforio AL, Wojnicz R, Grabowski M, Ozierański K: Myokarditida: etiologie, patogeneze a jejich důsledky v klinické praxi . Biologie (Basilej). 2023, 12:874. 10.3390/biologie12060874
277. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ: Long COVID: hlavní zjištění, mechanismy a doporučení . Nat Rev Microbiol. 2023, 21:133-46. 10.1038/s41579-022-00846-2
278. Yong SJ, Liu S: Navrhované podtypy post-COVID-19 syndromu (nebo long-COVID) a jejich příslušné potenciální terapie . Rev Med Virol. 2022, 32:e2315. 10.1002/rmv.2315
279. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S: Long COVID: přehled . Diabetes Metab Syndr. 2021, 15:869-75. 10.1016/j.dsx.2021.04.007
280. Arjun MC, Singh AK, Pal D, et al.: Charakteristika a prediktory dlouhého COVID mezi diagnostikovanými případy COVID-19 . PLoS One. 2022, 17:e0278825. 10.1371/journal.pone.0278825
281. Hulscher N, Procter BC, Wynn C, McCullough PA: Klinický přístup k postakutním následkům po infekci a očkování COVID-19 . Cureus. 2023, 15:e49204. 10.7759/cureus.49204
282. Vogel G, Couzin-Frankel J: Vzácné spojení mezi vakcínami proti koronaviru a onemocněním podobným Long Covidu začíná být přijímáno . Věda. 2023, 381:6653. 10.1126/science.adj5565
283. Brogna C, Cristoni S, Marino G, et al.: Detekce rekombinantního Spike proteinu v krvi jedinců očkovaných proti SARS-CoV-2: možné molekulární mechanismy . Proteomics Clin Appl. 2023, 17:e2300048. 10.1002/prca.202300048
284. Craddock V, Mahajan A, Spikes L, et al.: Trvalá cirkulace rozpustného a extracelulárního proteinu Spike vázaného na vezikuly u jedinců s postakutními následky COVID-19 . J Med Virol. 2023, 95:e28568. 10.1002/jmv.28568
285. Dhuli K, Medori MC, Micheletti C, et al.: Přítomnost virového spike proteinu a vakcinálního spike proteinu v krevním séru pacientů s long-COVID syndromem . Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023, 27:13-9. 10.26355/eurrev_202312_34685
286. Diexer S, Klee B, Gottschick C a kol.: Asociace mezi variantami viru, očkováním, předchozími infekcemi a rizikem po COVID-19 . Int J Infect Dis. 2023, 136:14-21. 10.1016/j.ijid.2023.08.019
287. Scholkmann F, květen CA: COVID-19, postakutní syndrom COVID-19 (PACS, „dlouhý COVID“) a syndrom po očkování COVID-19 (PCVS, „syndrom po COVID-19“): podobnosti a rozdíly . Pathol Res Pract. 2023, 246:154497. 10.1016/j.prp.2023.154497
288. Rodziewicz TL, Houseman B, Hipskind JE: Redukce lékařských chyb a prevence. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023.

289. Oyebode F: Klinické chyby a lékařská nedbalost . Med Princ Pract. 2013, 22:323-33. 10.1159/000346296
290. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS: Chybovat je lidské: Budování bezpečnějšího zdravotnického systému . The National Academies Press, Washington, DC; 2000. 10.17226/9728
291. Kolik úmrtí způsobily vakcíny proti Covidu? . (2023). Přístup: 2024: <https://wherearethenumbers.substack.com/p/how-many-deaths-were-caused-by-the> .
292. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H a kol.: Bezpečnost a imunogenicitá současného podávání vakcín COVID-19 (ChAdOx1 nebo BNT162b2) s vakcínami proti sezónní chřipce u dospělých ve Spojeném království (ComFluCOV): multicentrická, randomizovaná, kontrolovaná zkušební fáze 4 . Lanceta. 2021, 398:2277-87. 10.1016/S0140-6736(21)02329-1
293. Ioannidis JP: Úmrtnost na infekci COVID-19 odvozená z údajů o séroprevalenci . Býčí světový zdravotní orgán. 2021, 99:19-33F. 10.2471/BLT.20.265892

Dodatky

Dodatek 1



Obrázek 8: Registrační studie pro Pfizer, předpokládaná tříletá úmrtnost Pokud by šestiměsíční studie Pfizer pokračovala, rozdíl v riziku by dosáhl statistické významnosti po 34 měsících, s o 31 % vyšším rizikem úmrtnosti ve skupině s vakcínou ve srovnání se skupinou s placebem

Toto je transparentní, kvantifikovatelná a jednoduchá ilustrace toho, jak se malá úmrtnost může statisticky významně lišit v průběhu času během tříletého trvání původně plánovaného pro zkoušky. Hypoteticky, pokud by šestiměsíční studie Pfizer pokračovala, za předpokladu, že relativní riziko 1,31 zůstalo

konstantní a úmrtí narůstala ve stejné míře jako během studie, pak by spodní hranice 95% intervalu spolehlivosti přesáhla jednu za 34 měsíců. Jinak řečeno, relativní riziko by v tomto okamžiku vykazovalo statistickou významnost ($p < 0,05$) s 31% zvýšeným rizikem úmrtnosti ve skupinách s mRNA vakcínou oproti skupině s placebem. Tento výpočet předpokládá, že úmrtnost je udržována konstantní v každé skupině a úmrtnost se měří v šestiměsíčních intervalech, přičemž p-hodnoty v průběhu času monotónně klesají. Za předpokladu, že míra úmrtnosti zůstala nezměněna v obou skupinách, jak bylo pozorováno v prvních šesti měsících, by se rozdíl v úmrtnosti ze všech příčin stal statisticky významným ($p < 0,05$) kolem 2,8 roku (34 měsíců). Po 2,5 letech byla p-hodnota 0,065 a o 2,75 roku se snížila na 0,053.

Graf vygeneroval biostatistik Russ Wolfinger (spoluautor).

Dodatek 2

Pokud jde o potenciální škody, za předpokladu 30 % falešně pozitivních zpráv a mírného podhodnocení faktoru 21, vypočítáme riziko 27 úmrtí na 100 000 dávek BNT162b2. Při použití těchto rozumných předpokladů tedy odhadovaná poškození injekčně podávaných mRNA COVID-19 převažují nad odměnami téměř 14krát.

Tato analýza úmrtnosti kombinuje dvě skupiny údajů, z nichž první odráží přínosy a druhá škody. První skupina údajů předpokládá, že se zachraňuje životy použitím vakcíny k prevenci závažných příznaků COVID-19 a hospitalizace na základě RCT zakládajících společností Pfizer a Moderna. Druhá skupina využívá data z databází hlášených zranění, konkrétně data ze žluté karty Spojeného království, jak je získali Norman Fenton a kolegové [291]. Údaje o přípravku Fenton jsou „na dávku“, takže jsou efektivně zdvojnásobeny na „kurzu“ sestávající ze dvou injekcí. Vzorec Excelu (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Spojené státy americké) je založen na pravidlech společné pravděpodobnosti:

$P(A \& B) = P(A) + P(B) - P(A)*P(B)$ (za předpokladu, že dvě události jsou nezávislé).

Ukazuje se, že:

$P(A)*P(B)$ je malé, takže ve skutečnosti je to $P(A) + P(B)$, což když $A=B$ je $2*P(A)$.

Výhody/Odměny

Výpočty počtu zachráněných životů na 100 000 očkovaní, založené na nejvelkorysejších předpokladech, jsou následující:

Za předpokladu NNV 119 a IFR 0,23 % by bylo zapotřebí asi 52 000 očkovaní, aby se zabránilo jednomu úmrtí.

Horní hranice zachráněných životů je $10\ 000 * 1/52\ 000 = 0,19$ nebo $\sim 0,2$ nebo $1/5$ zachráněných životů na každých 10 000 cyklů vakcíny mRNA.

Při vakcinaci mRNA od společnosti Pfizer byly tedy před COVID-19 zachráněny ~ 2 životy na každých 100 000 cyklů vakcíny.

Zdroje informující o číslech použitých v tomto odhadu: NNV k prevenci případu je 119, na základě údajů od Olliaro et al., 2021 [66] a za předpokladu, že poměr infekce a úmrtnosti COVID-19 je velkoryse odhadován na 0,23 %, na základě o údajích WHO z roku 2021 od Ioannidis:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340124>

Odhady IFR jsou založeny na metaanalýze a NNT získaných ve 3. fázi studie Pfizer. Vzhledem k důkazům o podvodu RCT by tento odhad měl být považován za horní hranici; skutečná hodnota je pravděpodobně mnohem nižší (tj. ještě méně zachráněných životů).

Rizika/Škoda

Ztracené životy na 100 000 očkovaní – výpočty založené na nejkonzervativnějších předpokladech (URF=10):

Fenton vypočítá 68 úmrtí/1 000 000 dávek = 12,8 úmrtí na 100 000 na primární cyklus Pfizer, nebo necelých 13 úmrtí na závažné nežádoucí účinky na 100, primární kúru vakcíny Pfizer.

Při porovnání AE s potenciálními přínosy vypočítáme nadměrné riziko úmrtí $12,8 - 2 = \sim 11$ úmrtí na 100 000 dávek.

Při srovnání přínosů a škod je tedy ztraceno nejméně 5krát více životů, než zachráněných úplným očkovaním mRNA od společnosti Pfizer.

Poznámky k odhadu: Fentonovo číslo 12,8 znamená zvýšené riziko úmrtí $12,8 - 2 = \sim 11/100\ 000$ ve srovnání nežádoucích účinků s potenciálními přínosy. Náš odhad proto uvádí asi jednu nadměrnou smrt na 9 000 kurzů společnosti Pfizer, což se zdá docela pravděpodobné. To je také v souladu s oficiálně hlášenými úmrtími ze všech příčin ve studii Pfizer, kdy bylo 15 očkovaných a 14 neočkovaných, což je $\sim 7\%$ nárůst, i když zjevně není statisticky významný. Pokud dojde k jednomu nadměrnému úmrtí na 9 000 bodnutí, lze očekávat rozdíl ~ 2 úmrtí na 20 000 subjektů/paži ve studii fáze 3 (jeden pozorovaný, ale mohl by být více). Konečně, vyšší URF (např. 21, na základě Rancourtových dat) by přineslo vyšší odhad

Údaje ze studie společnosti Pfizer, používající stejnou sekvenci výpočtu Fenton a 30 % falešně pozitivních zpráv, se středně konzervativním URF 21: (i) Zachráněné životy na 100 000 očkovaných (zabráněním jednomu úmrtí na COVID-19): NNV k prevenci jednoho COVID-19 případ = 59 574 (95 % CI 51 118-71 381). Zachráněné životy na 100 000 očkovaných = 1,7 (95% CI 1,4-2,0); (ii) Počet ztracených životů na milion: Čistá nadměrná úmrtí na primární kurz Pfizer: 3 705 (95% CI 3 667-3 744). Nadměrné riziko úmrtí 27 úmrtí (95% CI 26,7–27,3) na 100 000 dávek mRNA vakcíny COVID-19 od společnosti Pfizer.

Údaje ze studie Moderna, používající stejnou sekvenci výpočtu Fenton a 30 % falešně pozitivních zpráv, ale se středně konzervativním URF 21: (i) Zachráněné životy na 100 000 očkovaní (zabráněním jednomu úmrtí na COVID-19): NNV k prevenci jednoho COVID-19 případ = 25 394 (95 % CI 22 434-29 254). Zachráněné životy na 100 000 očkovaných (zabráněním jednomu úmrtí na COVID-19) = 3,9 (95% CI 3,4-4,5); (ii) Ztracené životy na 100 000 očkovaní (zabráněním jednomu úmrtí na COVID-19): Čistá nadměrná úmrtí na primární kurz Moderna = 9 292 (95% CI 8 864–9 764). Nadměrné riziko úmrtí 10,8 úmrtí (95% CI 10,2-11,3) na 100 000 kurzů vakcíny Moderna.

Interpretace/kontext: V těchto výpočtech je třeba vzít v úvahu tři důležitá čísla: čistá mortalita, NNV a čistá nadměrná úmrtí na primární kurz. Čistá úmrtnost je celková úmrtnost, včetně úmrtí způsobených vakcínami a dalších příčin smrti, které by mohly být vzhledem k populaci biologicky věrohodné. V tomto případě je však populace relativně zdravá a „nízkoriziková“ z hlediska úmrtnosti související s COVID-19 (relativně zdravá populace bez přidružených onemocnění na počátku), a tak jakýkoli neúměrný nárůst celkové úmrtnosti musí být logicky spojen s očkovaní.

Epidemiologický význam čísla „čistých nadměrných úmrtí na primární (Pfizer nebo Moderna) kurz“ (NEDPC) je čistý kumulativní výskyt zvýšeného úmrtí očekávaného po očkování, přibližně do tří měsíců po očkování. V našem výpočtu je číslo NEDPC převrácenou hodnotou čisté úmrtnosti. Interpretace je v kontextu výpočtu, tj. přínosy versus škody, s poměrně konzervativními předpoklady na straně škod (falešně pozitivní zprávy a podhodnocené předpoklady).

Na základě časových rámců zakládajících klinických studií předpokládáme, že tři měsíce jsou časové období, ve kterém by vakcína buď přinesla prospěch z hlediska zachráněných životů (související s délkou studie a/nebo imunity), nebo by způsobila újmu, jako je tomu u závažných nežádoucích účinků souvisejících s očkováním. V pozorovacích studiích v reálném světě by delší časové rámce pravděpodobně odhalily další závažné nepříznivé účinky, které by mohly vést k předčasné smrti.

Předpokládáme také 30% míru falešně pozitivních výsledků (velmi konzervativní) a různé podhodnocené faktory (URF) 10 a 21. Rozmezí podhlášených údajů je 10–100, přičemž horní hranice vychází z Harvardových dat Lazaruse et al. [292]. URF 10 lze tedy považovat za extrémně konzervativní a URF 21 je mírně konzervativní.

Výpočet NNV závisí na prevalenci COVID-19, a proto se opíráme o séroprevalenční studii webu WHO od Ioannidise et al. [293]. Vzhledem k našemu použití dat databáze zranění by hierarchie důkazů byla považována za nižší než u analýz z prací Fraimana et al. [50] a Classen [49], kteří se spoléhali pouze na důkazy RCT.

Všechna naše „údaje o škodlivosti“ pocházejí ze souboru dat žluté karty Spojeného království, který je ve Fentonově analýze stratifikován podle vakcíny [291]. Zatímco tyto informace pocházejí od populace Spojeného království, studie byly prováděny především v Severní Americe; nicméně je nepravděpodobné, že by se četnost nežádoucích příhod mezi těmito dvěma populacemi lišila.

Komentáře

155

Chcete-li komentovat, přihlaste se nebo se zaregistrujte .



Duane Leet , PhD, další

25. ledna 2024 ve 12:28

Předložil jsem článek Senátu ÚS a požádal jsem o předložení návrhu zákona na moratorium. Problém bude vyřešen pouze v případě, že bude k dispozici skutečná databáze, která sleduje výrobu (dodavatele, výrobu (cGMP), logistiku do pacientovy paže; databázi pacientů (kódy ICD, poznámky lékařů), pohřební služby, soudní lékaře, koronery, vše spravované odborný výbor nezávislý na zdravotnickém průmyslu a jejich právnících. Mám na to účet: <https://aletheiatheyounger.substack.com/p/a-bill-filed-at-the-state-level-to>.



10

ODPOVĚĎ



Richard Noakes , jiný

29. ledna 2024 v 16:00

christine257 na svém podzásobníku zkopírovala všechny příspěvky, které se týkaly vývoje pandemie Covid a hlavních hráčů v ní a rolí, které hráli, aby dospěla do bodu zhruba před rokem, kdy se zdá, že přestala kopírovat odkazované články na internetu nebo je zveřejňovat. Jako pokladnice relevantních, pravdivých a přesných informací z té doby o příspěvcích, které byly od té doby staženy nebo odstraněny z internetu – neexistuje žádná obdoba.

Otázka: substack. Pak Otázka: christine257 Pak: Nejprve si přečtěte. Pak čtete pozpátku od jejího posledního příspěvku k prvnímu, který se vrací do doby před vydáním vakcín, vše řádně odkazováno na příslušné autory - můj návrh, zkopírujte a vložte články pro budoucí kontrolu do textového procesoru. Zdá se, že christine257 nemá Stevea Kirsche moc v oblibě – nesouvisí s christine257 Steve publikoval, že když zakládal svůj substack, chtěl 250 000 členství (pro začátek) za roční členství 100 USD za jeden článek měsíčně, který Steve publikuje – spočítejte si, možná má Christine pravdu?



ODPOVĚĎ



Lee Wang , jiný

6. února 2024 v 17:38

„Poklad relevantních, pravdivých a přesných informací“ z počátku éry Covid-19 a také „všechno správně odkazováno“ může být (stále) volně přístupné v dlouhé odborné eseji s názvem 2 ženaté růžové slony v historické místnosti – Holocaustal Covid-19 Coronavirus Madness: Sociologická perspektiva a historické hodnocení „fenoménu Covid“ na <https://www.rolf-hefti.com/covid-19-coronavirus.html>

„... tam nahoře na vrcholu vědy nejsou žádní staří mudrci. Akademie věd je jen banda idiotů jako všichni ostatní. Nahoře nejsou žádní staří mudrci, kteří by se starali o to, abychom neudělali něco opravdu hloupého.“ --- Kary Mullis, Ph.D., 1944-2019, americký nositel Nobelovy ceny



1

ODPOVĚĎ



Richard Noakes , jiný

31. ledna 2024 v 0:55

Existují nebo existovaly databáze – myslím, že většina, ne-li všechny, byly odstraněny. Jeden měl VAERS a jeden měl i Evropská unie. Biden koupil World's Press a vydávalo se pouze to, co zaplatil za zveřejnění, takže všechny noviny a televizní program jsou nakloněny vakcínám a jejich bezpečnosti. Jako rasa jsme odsouzeni k záhubě, protože věříme tomu, co nám říkají noviny a televize, a děláme to, co se nám říká, a tentokrát jsme vyhlazeni zevnitř ven, ale pro pár lidí většina z nás prostě souhlasí. Je to jako ovce. Vezměme si například Austrálii – premiér v té době Morrison řekl, že Australané jsou jako ovce, stačí jim ukázat (očkovací) bránu a oni bez přemýšlení vstoupí a zbytek světa bohužel následuje nedaleko.

Podívejte se na toto – Australská vláda se snaží prosadit návrh zákona, který je chrání před lžemi, které tvrdili, aby nechali Aussies očkovat, neexistuje žádný jiný způsob, jak to interpretovat: Mnoho z nás zajímá, co přinese rok 2024 po podvodu COVID19 let (2020–23) a také předložení návrhu zákona o nesprávných dis-informacích z roku 2023 v parlamentu, který osvobodí australskou vládu od odpovědnosti za poskytování dezinformací nebo dezinformací.

Proč by australská vláda potřebovala návrh zákona, který se chrání před poskytováním dezinformací? Návrh zákona, který zabrání svobodě slova a debaty o vědeckých a politických otázkách? Není to v zájmu veřejnosti.

Je možné, že vládní vyprávění o COVID19 byla dezinformace nebo ve skutečnosti lékařský podvod s lékaři porušujícími veškerou lékařskou etiku a zásady?

Judy Wilyman PhD Jan 14

Musím se tomu smát, vygooglíte si to, najdete to docela snadno: Moderna žaluje Pfizer za porušení patentu, protože Moderna pomohla vytvořit virus Covid-19 již v roce 2013 během zisku funkčního výzkumu a poté patentované části viru. To znamená, že Moderna v podstatě vlastní SARS-CoV-2.

<https://christine257.substack.com/p/you-might-check-your-official-legal>

<https://christine257.substack.com/p/exclusive-official-documents-confirm>

Kdo tedy vytváří virus Covid-19 být schopen z něj vytvořit vakcínu, která teoreticky funguje tak, že zabrání tomu, aby vás nakazila – proč Moderna a poté BionTech vytvořily vakcínu, kterou licencovaly společnosti Pfizer z patentu Moderny #CTCCTCGGCGGGCACGTAG, který tvoří vakcíny Pfizer pro Covid-19 Pokud

pracujete v chemické laboratoři vložte tento vzorec do počítače a získejte z něj vakcínu:

#CTCCTCGGCGGGCACGTAG - kdo ví, možná byste jej mohli licencovat jednomu z hlavních hráčů, jako to udělal BionTech?



ODPOVĚĎ



Paul Nelson , jiný

4. února 2024 v 10:13

Většina výzkumu vakcín pochází z „změny“ virů. Nejsem si jistý, co se zde snažíte naznačit. Zdá se, že se pokoušíte „předstírat“, že na „záleží“, aniž byste dokázali, že jde o něco „hanebného“. Poskytněte prosím důkaz, že to není „normální“ a „nekalý čin“. Tento článek není napsán pouze některými typickými

popírači C19 obecně; vytváří explicitní zaujaté předpoklady a paušální odhady několika metrik a doslova ignoruje data z reálného světa. Článek se také pokouší „překategorizovat data ve snaze přizpůsobit jejich „vyprávění“. Oni (autoři) musí rozšířit „SAE“ tak, aby zahrnovala „normální/běžné“ a „nevýznamné“ „AE“ jako „SAE“, aby výsledek, který „chtějí“. NENÍ to, jak funguje matematika nebo jak se provádějí studie. Přál bych si, abych mohl jednoduše „přeznačit“ cokoli, na co mám chuť, abych také získal výsledky, které jsem „chtěl“. Bohužel, to jsou ty nepoctivé hacky jako autoři tohoto článku. PS, tento článek NENÍ recenzován. To je odvážná lež. Celá sekce týkající se „financování“ neporovnává žádné jiné vývojové procesy. Kdyby ano, viděli by běžné postupy financování. Sekce by byla diskutabilní. Článek neposkytuje žádné důkazy, které by demonstrovaly, jak „financování“ a/nebo „investice“ ovlivnily jediný výsledek. Jednoduše to naznačují. Mohl bych pokračovat, ale nepovažuji za nutné V tomto bodě. Závěrem, data ze skutečného světa zahrnují miliony případů. Potvrzují účinnost vakcín C19. To samo o sobě to docela snadno odhalí, bohužel pro autory.



1

ODPOVĚĎ



Richard Noakes , jiný

4. února 2024 v 14:28

Souhlasím s tím, že jsem odpůrce vakcín. mRNA je ve skutečnosti ModRNA, která je vytvořena v laboratoři a mění lidskou DNA za 6 hodin a vakcíny procházejí celým tělem, jak víte, s rakovinou slinivky břišní a dalšími druhy rakoviny, které jsou výsledkem toho, u milionů lidí. Bohužel „matematika“ nebyla použita při výrobě nebo vstřikování vakcín, ale k mnohem horšímu účelu, genetické modifikaci dobrovolníků, kteří souhlasili s tím, aby vakcíny byly v budoucnu nedefinované, a zdá se, že vyhubí ty, jejichž genetická výbava je není vhodný pro případné genetické modifikace. Buď vakcínám věříte a měli jste je, nebo ne. Říkáte, že vakcíny zachránily miliony životů, já říkám, že zabily miliardy a budou tak činit i nadále, a neexistují žádná data ze skutečného světa, která by ukázala, že zachránily miliony, ale existuje spousta dat ze skutečného světa, které ukazují, že zabily miliardy a pokračujte v tom, záměrně - nicméně - jaký je pro to lepší důkaz než to, co říkají autoři vakcín o jejich distribuci - BioNTech: Minulý rok jsme se dozvěděli, že BioNTech, společnost, která vyvinula vakcínu mRNA se společností Pfizer, chtěla mRNA cestovat po těle do lymfatických uzlin.

Virginie Joron, francouzská poslankyně, tweetovala obrázek z prezentace, které se účastnila.

Přednášející byla Özlem Türeci, spoluzakladatelka BioNTech a její snímek se jmenoval 'The Bodyhack - Přivedení mRNA do správných buněk na správná místa'.

Obrázek jasně ukazuje, že buňky, na které BioNTech cílil, byly dendritické buňky v lymfatických uzlinách. Robert Kogon uvedl, že „Úryvek z Vakcíny, knihy, kterou Türeci a její manžel, výkonný ředitel BioNTech Ugur Sahin, napsali s novinářem Joe Millerem, vysvětluje, proč se platforma BioNTech konkrétně zaměřuje na lymfatické uzliny:

Ugur se dozvěděl, že místo, kde vakcína doručí svůj „hledaný plakát“ opravdu záleželo. Důvodem pro to bylo, jak si tým páru v Mohuči později uvědomil, že ne všechny dendritické buňky... byly stvořeny stejně. Ty, které sídlily v lymfatických uzlinách – z nichž je největší slezina – byly obzvláště zběhlé v

zachycování mRNA a zajišťování, aby pokyny, které nesla, byly splněny. Tyto orgány ve tvaru ledvinových fazolí, které se nacházejí v podpaží, v tříslech a na několika dalších místech v těle, jsou informačními centry imunitního systému. (str. 98)

Sahin a Türeci byli skutečně tak odhodláni dostat svou mRNA do lymfatických uzlin, že si nechali vstříknout dřívější konstrukt mRNA přímo do pacientových lymfatických uzlin v tříslech (str. 104). Netřeba dodávat, že takový přístup pravděpodobně nezískal široké přijetí jako vakcína! To je důvod, proč pár, jak je vysvětleno ve své knize, potřeboval zabalit mRNA do lipidových nanočástic, aby se zajistilo, že mRNA podaná formou intramuskulární injekce bude přesto široce distribuována po těle, a tak se dostane do lymfatických uzlin. .“

Takže z těchto informací víme, že BioNTech chtěl, aby mRNA cestovala po těle, ale možná to drželi v tajnosti a všichni ostatní si mysleli, že to opravdu „zůstane v paži“.

Ani náhodou.

V říjnu 2022 přednesl Dr. Piotr Cullis přednášku na Manitobské univerzitě na výroční Gairdnerově přednášce – Science and Serendipity: Lipid Nanoparticles that Enable COVID-19 mRNA Vaccines. Dr. Cullis je široce uznáván za vynález systému dodávání lipidových nanočástic (LNP), který zajišťuje, že mRNA nedegraduje dříve, než se dostane do vašich buněk. Bez LNP by byla mRNA zničena dlouho předtím, než by se dostala kamkoli do blízkosti buňky, a proto je rozhodující pro to, aby vakcíny „fungovaly“.

Cullis je také zakladatelem společnosti Acuitas Therapeutics, která vyvíjí LNP a jejíž technologie se používá ve vakcíně Covid-19 společnosti Pfizer.

Ve své přednášce je dotázán, zda je jeho LNP aplikační systém schopen zacílit na konkrétní tkáň nebo omezit, ve kterých tkáních zůstane. Dr. Cullis říká: „To bude složité. Lidé se pokoušeli zacílit na tyto lipidy nebo jakoukoli nanomedicínu, ale bez úspěchu po více než 40 let... Na tomto projektu jsem vyčerpал 5 postgraduálních studentů. Poslední odmítla pokračovat, pokud nezměním její projekt.“

Už více než 40 let vědí, že LNP nezůstanou ve vaší paži. Ve skutečnosti to nikdy nechtěli. Chtěli, aby „vakcína“ prošla celým vaším tělem, aby si část z ní našla cestu do vašich lymfatických uzlin. Tam bylo pravděpodobnější, že dendritické buňky přeloží mRNA tak, jak bylo zamýšleno.

Ale zamlčeli to od vás, protože byste si opravdu šli nechat píchnout injekci, kdyby vám řekli, že tato nová technologie bude cestovat po celém vašem těle, kde by byla pohlcena všemi typy buněk, včetně buněk sleziny, jater a vaječníků, by pak dostali pokyn, aby produkovali spike protein vytvořený někde v laboratoři, což by způsobilo, kdo ví jaké vedlejší účinky, protože testy byly předčasně zrušeny, protože prostě nebylo fér, že placebo skupině nebyla podána mRNA.

The Naked Emperor

Me: "být instruován produkovat spike protein vytvořený někde v laboratoři" - ne mRNA, ale ModRNA = laboratorně vyrobený.

Šli byste a nechali si aplikovat ModRNA, kdybyste věděli, že: ARR 1,3 % účinnost pro AstraZeneca–Oxford, ARR 1,2 % pro Moderna–NIH, ARR 1,2 % pro J&J, ARR 0,93 % pro Gamaleya a ARR 0,84 % pro vakcíny Pfizer–BioNTech.

Dr. Piero Olliaro z Oxfordské univerzity vedl tým, který vytvořil novou zprávu Lancet: . [https://www.christine257.substack.com/p/13-for-the-astrazeneca-oxford-12-for-da5w.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00069-0/fulltext#%20](https://www.christine257.substack.com/p/13-for-the-astrazeneca-oxford-12-for-da5w.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00069-0/fulltext#%20)

ARR vs RRR - ARR = Aktuální RRR= Teoretické.

Pro: Virus Covid-19 společnosti Moderna #CTCCTCGGCGGGCACGTAG Patentováno v roce 2013. Pfizer/BionTech ARR 0,84 % efektivní.

Virus Covid-19 společnosti Moderna #CTCCTCGGCGGGCACGTAG ARR 99,16 % účinný a aplikovaný do vás jako vakcína, která cestuje po celém těle, kde by byla pohlcena všemi typy buněk, včetně buněk sleziny, jater a vaječníků – důvěrný dokument společnosti Pfizer uvádí společnost pozoroval 1,6 milionu nežádoucích příhod pokrývajících téměř každý orgánový systém od Daniela Horowitze a více než 10 000 kategorií téměř 1,6 milionu nežádoucích příhod – mnohé z nich jsou vážné a oslabující – které vám přinesla společnost Pfizer!

<https://christine257.substack.com/p/continial-pfizer-document-shows-a3f>

Bývalá 60minutová korespondentka Lara Loganová vrhla bombu na VSRF

Lara zná 20 lidí, kteří zemřeli na vakcínu COVID, ale pouze 1 zemřel na COVID virus. To znamená, že vakcíny, spíše než ne, zabily alespoň 5x tolik lidí než virus.

Bývalá korespondentka 60 Minutes Lara Loganová zná pouze jednoho člověka, který zemřel na COVID, ale 20 lidí, kteří zemřeli na vakcínu.

Za předpokladu, že vakcína a COVID zabily stejný počet lidí, pravděpodobnost, že Lara mohla pozorovat 20 úmrtí v důsledku vakcíny oproti 1 úmrtí na COVID, je $1,6e-19$.

Jinými slovy, nemůže se stát „smůlou“, že získáte takové statistiky, pokud vakcína zabila srovnatelný počet lidí jako virové/hospitalizační protokoly.

Vakcína zabila nejméně 5x tolik lidí než virus

Steve Kirsch 26. ledna



1

ODPOVĚĎ



Richard Noakes , jiný

4. února 2024 v 14:54

In 2013, the same year that Moderna patented their Covid-19 Neucloids virus, #CTCCTCGGCGGGCACGTAG which they needed to have to create their antidote for it, and which BionTech used to create their own vaccine, The US Supreme Court passed into Law with World Wide Applications (2013) that anyone whose DNA is changed by vaccination is no longer Human and all Human Rights are lost, they are now a new species called Trans Human (Transforming From Human?). It has been established that the mRNA is actually ModRNA which is created in a Lab and patented, because it is not naturally occurring in the body and a Swedish Study showed that the vaccines change the DNA in 6 hours and pass throughout the body in 12 hours, as above. You will understand that ModRNA changes a person's DNA and where before the mRNA they had was universal to all living species on this planet, the new Lab created DNA they now have, is patented to the vaccine maker of choice and their bodies owned like any other GMO Product to the patent holder of that vaccine, but from a "religious" point of view, when the DNA is changed from mRNA to ModRNA, they can no longer identify as having come from this planet (having patented DNA) and if you believe in Spirit or Soul, after death, their new patented DNA, can't be categorized as having come from this planet and will probably be reallocated somewhere else, don't you think? Does that mean that space travel is possible, you just have to be dead first, it seems likely, which means you can't escape the vaccine changes to your body while

alive or after you die, can you - death probably speeds up that final outcome, brought to you by Türeci and her husband, BioNTech CEO Ugur Sahin and others involved in the production and Prescriptions and Injections of these vaccines.

In the above scenario, no Heaven for you but probably a Hell worse than any Hell you can imagine, because the Spirit will go to an Alien Heaven instead, after death where it has never gone before. I hope I am wrong and Heaven is eternal and for all Souls, irrespective of their DNA, but you are a scientist presumably who believes in vaccines, so what is your take on this. For my part - better a "Heads Up" of the possibility - but at least wherever your Soul ends up, you won't be alone, there will be billions of other Souls just like yours "there" too - you just can't be reborn to this planet anymore.



1

REPLY



Mark Lopes, DC

Feb 05, 2024 at 09:06 AM

Your comment about "that anyone whose DNA is changed by vaccination is no longer Human and all Human Rights are lost, they are now a new species called Trans Human", should be put into this perspective. Since ancient times, viruses (especially retro-viruses) have infiltrated the human genome: "When ancient retroviruses infected our ancestors, they occasionally infiltrated a human sperm or egg cell. If those cells went on to fertilize an embryo, any viral genes incorporated into them had a ticket to ride from one generation to the next." (Smithsonian Magazine, 3-3-16, Brian Handwerk)
Thus we have all been 'Trans Human' for eons, but from viral infections themselves.



1

REPLY



Richard Noakes, Other

Feb 05, 2024 at 03:16 PM

you are finding arguments to split hairs. I don't write The Law, or what The US Supreme Court Law of 2013 says, specifically if a "vaccine" changes a person's DNA (which I have covered in other posts here) they are no longer Human and all Human Rights are lost. They are a new species "Trans Human" with zero Rights - conveniently, the same year that Moderna Patented their Covid-19 Neucloids virus, which they used to make their Moderna anti virus vaccine, otherwise they could not have made it could they and the same chemical formula that BionTech used to make their vaccine on a home computer in an afternoon which they then licensed to Pfizer = Pfizer's vaccine. What I don't understand is why Pfizer could not make their own vaccine on a home computer, in an afternoon and tell BionTech to sod off?

You speak for yourself - I am not vaccinated and I don't need a vaccine for any virus, whichever one it is and neither do you: Cure: Mix one heaped teaspoon of salt in a mug of warm water. Cup a hand and sniff or snort the mugful up your nose, spitting out anything which comes down into your mouth. If sore you have a virus, so wait 2-3 minutes until soreness goes away, then blow out your nose on toilet paper and flush away, washing your hands afterwards, then continue 3 times daily, or more often, but Morning, Noon, Night, until soreness goes away and it feels like you are flushing with water - me many years never ill, just by doing this, including with Covid - probably good for Long covid too, as it flushes the nasal passages of the head, behind the eyes, ears, brain bulb, brain stem - unlike a vaccine shot in your arm, of all places - you don't get a viral infection in your arm do you?

Unless you are vaccinated, then the virus has been injected into you and passes throughout your body deliberately, along with the ModRNA Spike Proteins and then my cure won't help you.

You probably have heard that King Charles III has Cancer - I wonder if he got his from the safe vaccines he had, hope I see more WEF with Cancers too, from their safe vaccines as well.



2

REPLY

LOAD MORE

REKLAMA