



VĚDA: Velký novoroční zázrak

5.1.2021

Očkovací látky na bázi RNA až doposud selhávaly. Vakcíny Moderny a Pfizeru jsou úplně první povolené vakcíny tohoto typu

Neuvěřitelné množství peněz. Enormní expertní nasazení. Nejnovější vědecké objevy. To vše dohromady umožnilo přinést lidem v rekordním čase několik vakcín a zároveň rozběhnout akci, jež snese srovnání zřejmě jen s očkovací kampaní proti obrně v 50. letech minulého století nebo s eradikací neštovic v letech 1967 až 1977.

První zpráva o záhadných virových zápalech plic se rozletěla do světa z čínského Wu-chanu v poslední den roku 2019. Už o týden později bylo zřejmé, že onemocnění vyvolává nový koronavirus, a dva dny nato zveřejnili čínští vědci třicet tisíc písmen genetického kódu tvořících dědičnou informaci viru známého dnes jako SARS-CoV-2. V té chvíli odstartoval jeden z největších vědeckých podniků v dějinách, na jehož konci drží lidstvo v rukou hned několik vakcín proti nemoci covid-19.

Šíření choroby a narůstající počty obětí uvěznily většinu obyvatel planety v karanténních uzávěrách. Výzkum viru a vývoj léků a vakcín však nabíral dechberoucí tempo. Přesto se svět obával, že vývoj účinné očkovací látky bude běh na dlouhou trať. Nová vakcína bývá jen výjimečně k dispozici dříve než za deset či patnáct let. Rekordmanem byla až doposud očkovací látka proti příušnicím. Od zahájení vývoje do jejího schválení uběhly čtyři roky.

Když ani experti nevěří

„Vakcínu nevytáhnete jen tak z klobouku. Její vývoj obvykle trvá šest, sedm či osm let,“ upozorňoval ředitel amerického Národního ústavu pro alergii a infekční choroby Anthony Fauci. „První malé klinické testy by se mohly rozběhnout v březnu. Ty rozsáhlejší ale nezačnou dřív než v červnu – a i v tom nejlepším případě bude trvat šest až osm měsíců, než budeme vědět, jestli vakcíny vůbec fungují,“ předvídal epidemiolog.

Rychlost vývoje vakcín však překonala i ty neoptimističtější Fauciho vize. Už březnu se stala třiadvacetiletá dělnice Jennifer Hallerová z amerického Seattlu prvním člověkem, kterému byla píchnuta očkovací látka proti novému koronaviru. Důvodů bezprecedentně rychlého progresu bylo hned několik.

Jennifer Hallerová dostala vakcínu zcela nového typu tvořenou řetězcem ribonukleové kyseliny (RNA). Dědičnou informaci viru SARS-CoV-2 tvoří řetězec o necelých třiceti tisících písmenech genetického kódu. Buňky nakaženého člověka vyrábějí podle jejich instrukce kompletní virus. Vědci z americké biotechnologické firmy Moderna vyšli z dědičné informace viru zveřejněné začátkem ledna čínskými genetiky a vybrali z ní jen malou část. Buňky nakaženého člověka podle ní vyrábějí jednu z mnoha „součástí“ viru – molekulu proteinu S, kterým se koronavirus váže na lidské buňky.

Genetici připravili tuto část virové dědičné informace v laboratoři. Vsadili na to, že po vpíchnutí do svalu si podle ní očkovaný člověk vytvoří virovou součástku proteinu S a imunitní systém proti ní spustí obrannou reakci. Vytvořené protilátky pak v případě nákazy „obalí“ protein S na koronaviru, a tím virus zneškodní.

Novátorská koncepce vakcíny ušetřila Moderně spoustu času. Stejně postupoval farmaceutický gigant Pfizer ve spolupráci s německou firmou BioNTech. Čínské společnosti Sinovac Biotech a Sinopharm vsadily na tradiční postup: množily koronavirus na laboratorně pěstovaných buňkách a následně ho zneškodňovaly. Výroba vakcíny tvořené „mrtvým“ virem ale vyžadovala víc času než produkce „řetízků“ RNA v laboratořích Moderny či BioNTechu. Zdlouhavější cestou se ubíral také vývoj dalších vakcín. Společnost AstraZeneca ve spolupráci s univerzitou v Oxfordu vsadila na člověku neškodný virus šimpanzů. Genoví inženýři ho upravili tak, aby se v lidském těle nemnožil a vnášel do buněk očkovaného člověka řetězek RNA potřebný k tvorbě proteinu S. I když těžili z bohatých zkušeností z vývoje vakcíny proti příbuznému koronaviru MERS, který se objevil na Středním východě v roce 2012, zůstávala produkce této vakcíny neskonale složitější než výroba RNA vakcín. Pomalejší start měly i laboratoře, které založily své vakcíny na hotovém proteinu S. Například americký Novavax se dlouho pral s nízkou stabilitou této virové bílkoviny.

Dvacet miliard dolarů

Navzdory nejrůznějším potížím postupoval vývoj stovek vakcín po celém světě neuvěřitelně rychlým tempem. Silným hnacím motorem byla neustále se zhoršující epidemiologická situace, kolapsy zdravotnictví v některých zemích a globálně narůstající počty obětí. Vývoj vakcín se stal prioritou a nešetřilo se na něm penězi. V USA se sešlo z federálních zdrojů a od soukromých dárců dvacet miliard dolarů, z nichž se v rámci projektu Operation Warp Speed vydatně dotoval výzkum ve vybraných firmách. Moderna tak dostala na svou revoluční vakcínu finanční injekci ve výši přes půldruhé miliardy dolarů. AstraZeneca mohla díky podpoře z programu počítat s posílením rozpočtu o 1,2 miliardy. Částka 1,6 miliardy dolarů pomohla z nejhoršího firmě Novavax, jež na sklonku roku 2019 balancovala na pokraji bankrotu.

Svou roli ve štědré podpoře vývoje vakcín proti SARS-CoV-2 sehrálo i to, že některé země pojalý získání vlastní očkovací látky jako otázku mezinárodní prestiže. Vedle čínských státních firem jako Sinopharm byl tento hnací impuls jasně patrný u moskevského Gamalejova národního výzkumného centra pro epidemiologii a mikrobiologii, kde spatřila v rekordně krátkém čase světlo světa ruská vakcína Sputnik V.

Štědré finanční dotace nasadily vývoji vakcín ostruhy. Po preklinické fázi, kdy se očkovací látka testuje na zvířatech, se musí každá nová vakcína prokousat třemi stadii klinických zkoušek.

V první fázi ji dostává pouze pár desítek zdravých dobrovolníků. U těch se sledují především nežádoucí vedlejší účinky, protože hlavním kritériem této fáze testů je bezpečnost. Ve druhé fázi už se ověřuje dávkování vakcíny a její účinnost. Na základě výsledků se pak stanoví optimální způsob očkování. Ve třetí fázi jsou do testů zahrnuty desetitisíce lidí z běžné populace.

Někteří dostávají vakcínu, jiným je píchnuta neúčinná látka placebo – a následně se vyhodnocuje, koho očkování ochránilo před nákazou.

Klinické zkoušky představují nejnáročnější fázi na cestě vakcíny z laboratoře do lékařské praxe, a to jak po finanční stránce, tak organizačně. Na paradoxní problém narazily čínské firmy. V jejich zemi se už virus SARS-CoV-2 vyskytuje jen zřídka a testování odolnosti očkovaných v populaci, která nečelí hrozbě nákazy, ztrácí smysl. Číňané proto nakonec rozjeli třetí fázi klinických zkoušek v Brazílii a v některých zemích arabského světa.

Požadavek na desítky tisíc dobrovolníků testovaných ve třetí fázi klinických testů vychází ze skutečnosti, že zdaleka ne všichni očkovaní se s nákazou střetnou. Mnozí z těch, kteří jsou na konci hodnoceného období stále zdraví, za to nevďečí ochraně vakcíny. Ve Spojených státech a ve Velké Británii se proto hodně diskutovalo o tom, zda klinické testy neurčitelným kontroverzním postupem, kdy by byli naočkovaní dobrovolníci rozděleni do dvou skupin – a polovina z nich by pak byla cíleně nakažena koronavirem. V takovém testu se dá určit účinnost vakcíny rychle a s vysokou spolehlivostí na několika desítkách lidí.

Podobně se někdy postupuje při testování vakcín proti chřipce, ale i proti choleře nebo břišnímu tyfu. V případě vakcín proti covidu však řada odborníků kritizuje tento postup jako riskantní. Upozorňují na fakt, že i zdravý dobrovolník může mít při naze koronavirem vážné zdravotní problémy. Celosvětově špatná nakažová situace navíc vytváří podmínky, za jakých proběhne i tradičně pojetá třetí fáze klinických testů velmi rychle. Britská vláda přesto schválila „nakažový“ typ testů u několika nově vyvíjených vakcín proti covidu. Pokud dostanou testy zelenou od příslušných úřadů, měly by se rozběhnout začátkem roku 2021 v Dublinu. V každém se počítá s účastí třiceti až padesáti cíleně nakažených dobrovolníků.

Náročnost klinických testů představuje ve vývoji vakcín jednu z hlavních brzd. Firmy složitě řeší už to, zda postoupí z předklinických testů na zvířatech k první fázi klinických zkoušek na lidských dobrovolnících. Každý další stupeň testů je složitější a neskonale dražší. Rozhodování o tom, zda v testech pokračovat, nebo je zastavit, bývá komplikované a zdlouhavé. Několikaleté testování bývá daní z opatrnosti.

Obří investice do testů vakcíny, která se nakonec neosvědčí, je noční můrou všech, kdo se na tomto poli pohybují. Při běžném vývoji vakcíny uběhnou celé roky při složitých rokováních, v nichž nemají hlavní slovo vakcinologové, ale finanční experti. Při vývoji vakcín proti SARS-CoV-2 ale ustoupily tyto aspekty do pozadí. V neposlední řadě proto, že vývoj byl dotován programy, jako je Operation Warp Speed.

Ošizené nebylo ani schvalování vakcín, i když i to probíhá závratnou rychlostí. Obvykle dostávají úřady po skončení testů k posouzení kompletní „balík“ dokumentace. Tentokrát se ale firmy s úřady domluvily na průběžném dodávání podkladů a jejich posuzování. Po ukončení třetí fáze klinických zkoušek tak nedostali úředníci horu dokumentů, kterou by se začali prokousávat. Na stole jim přistála jen zbývající várka chybějících podkladů, již zvládnou vyřídít velmi rychle.

Až zázračná úspěšnost

Oznámení výsledků třetí fáze klinických testů koncem roku 2020 vzedmulo obrovskou vlnu optimismu. Očekávaná účinnost vakcín neměla přesáhnout padesát či šedesát procent. Devátého listopadu ale oznámily Pfizer a BioNTech, že jejich vakcína chrání před nákazou více než devadesát procent očkovaných.

Jen o týden později hlásila více než pětadevadesátiprocentní ochranu před nákazou u své vakcíny Moderna. To byl nečekaný úspěch. Očkovací látky na bázi RNA dosud selhávaly. Vakcíny Moderna a Pfizeru tak jsou úplně první oficiálně povolené vakcíny tohoto typu. RNA jim však dala do vínku nestabilitu při vyšších teplotách. Pro jejich dopravu a skladování je nutná teplota -70 °C, což není jednoduché zajistit. Např. v Bavorsku dorazily některé zásilky vakcín do očkovačích center „přehřáté“ a musely se vyhodit.

Podobně dobrých výsledků jako produkty Moderna a Pfizeru dosáhly další vakcíny. Pekingský ústav biologických produktů hlásí účinnost očkovací látky 86 %, Rusové u Sputniku V dokonce 91 %. Poněkud zmatečné byly výsledky testů vakcíny vzniklé ve spolupráci firmy AstraZeneca s univerzitou v Oxfordu. V jedné části klinických testů chránila jen na 62 %, při jiném dávkování se však účinnost vyšplhala na 90 %.

Zdaleka ne všechny firmy ovšem slaví úspěch. Třeba francouzská společnost Sanofi ve spojení s britskou GlaxoSmithKline hlásí problémy a odkládají uvedení vakcíny na trh až na podzim 2021.

Kalkulace rizik

Veřejnost reagovala na tyto zprávy různě. Někteří vakcíny vítají jako vysvobození z houpačky tvrdých protiepidemických omezení střídaných přechodnými uvolněními. Jiní se jich obávají a k očkování se staví zdrženlivě, případně ho rovnou odmítají. Strach jim kromě jiného nahání rychlost vývoje a testování.

Tyto obavy jsou ale zbytečné. I když vakcíny proti SARS-CoV-2 přicházejí v rekordně krátkém čase, jejich ověření a schválení proběhlo standardně a transparentně. Ukázalo se, jak rychle můžou postupovat vývoj a testy, když je nezdržují úřední bariéry a nevělečou za sebou jako trestaneckou kouli kalkulace ekonomů.

I odborníci ale přiznávají, že mnohé informace o účincích vakcín stále nejsou k dispozici. Víme, že žádná nemá stoprocentní účinnost, ale není jasné, jak bude probíhat onemocnění u těch, kdo se nakazí navzdory očkování. Nakolik i jim hrozí těžký průběh covidu s pobytem na jednotce intenzivní péče a ohrožením na životě? Předběžná data z testů prvních vakcín naznačují, že očkování by mělo pravděpodobnost takových komplikací snížit.

„To, co o účinku vakcín víme, mě ani v nejmenším neznepokojuje,“ říká Walter Orenstein z Centra pro vakcíny při americké Emoryho univerzitě. „Ale rád bych věděl víc třeba o tom, jak dlouho vydrží navozená imunita, a znal charakteristiku osob, u kterých očkování selhalo.“

Právě délka navozené imunity je jednou z velkých neznámých. Z dosavadních sledování vyplývá, že po prodělání nákazy si člověk udrží odolnost nejméně půl roku. Vakcína však může navodit silnější imunitní odezvu než přirozená infekce. To je patrné např. u papilomavirů způsobujících rakovinu děložního hrdla. Nákaza vyvolá jen slabou imunitní odezvu a infikované ženy nechrání. Vakcína proti papilomavirům však nabudí spolehlivou ochranu.

Možná budou podobně silně chránit i vakcíny proti covidu. Měli bychom ale počítat s tím, že se budeme muset nechávat po nějaké době přeočkovat.

Florian Krammer z newyorské kliniky Mount Sinai upozorňuje na fakt, že první vakcíny zřejmě navodí imunitu v dolních cestách dýchacích a v plicích. Při nákaze proniká koronavirus nejprve do horních cest dýchacích, kde se uchytí, množí se a šíří se odtud do okolí. Vakcíny mohou očkované lidi chránit před záněty průdušek a zápalu plic, ale nemusejí zabránit nákaze ve sliznici nosu a v nosohltanu. K ochraně horních cest dýchacích by bylo třeba podávat vakcínu nosními spreji. Očkovacích látek tohoto typu je však ve vývoji jako šafránu a zatím v testování nijak významně nepokročily. Nelze vyloučit, že očkovaní lidé s infekcí horních cest dýchacích zůstanou zdraví, ale budou šířit koronavirus do okolí.

V první vlně by měly být přednostně očkovány nejvíce ohrožené skupiny obyvatel. Vedle zdravotníků, kteří přicházejí dnes a denně do kontaktu s nemocnými, jsou to senioři, obézní lidé a pacienti trpící některými chronickými onemocněními.

Lidé z rizikových skupin ale mohou mít na očkování nedostatečnou odezvu. Například senioři reagují na většinu očkování slaběji než mladí lidé. Přitom k účinné ochraně potřebují senioři často vyšší hladiny protilátek než lidé v produktivním věku. Oslabená reakce na očkování hrozí i při obezitě.

„Nepřekvapilo by mě, kdyby obézní lidé a lidé s nadváhou měli po očkování méně protilátek a ty z jejich organismu rychleji mizely. Pro odborníky to překvapení nebude – pro zbytek populace to může znamenat šok,“ konstatuje americký vakcinolog Gregory Poland z kliniky Mayo.

Akce Kulový blesk

Vakcinační kampaň proti koronaviru SARS-CoV-2 představuje jednu z nejrozsáhlejších operací, jakou lidstvo v posledních desetiletích podniklo.

„Naposledy jsme hromadně očkovali zcela novými vakcínami proti neštovicím a obrně. Vstupujeme do oblasti, kde nejsme doma. Všechny vakcíny z posledních desetiletí byly roky testovány nebo byly zavedeny velmi pomalu,“ upozorňuje na specifikum současné situace Howard Forman z Yaleovy univerzity.

Vakcín zpočátku nebude dost pro všechny, kdo by je potřebovali. Navíc se většina očkovacích látek podává dvakrát, s odstupem několika týdnů. Lékaři tak řeší dilema: mají polovinu první dávky odložit stranou pro lidi, jimž píchnou první dávku? Nebo mají použít kompletní dávku pro první injekci a spolehnout se, že jim výrobci dodají vakcínu pro druhou dávku včas a v dostatečném množství? Není to jednoduché rozhodování. Výroba a distribuce miliard očkovacích dávek je složitý proces a může se kdykoli zadrhnout. Producenti se musejí vypořádat například i s enormním nárůstem spotřeby ampulí, do nichž se vakcíny plní. Na jejich nedostatku může globální očkovací mašinerie zkolabovat. Velký problém pak bude dostat vakcíny k obyvatelům třetího světa.

Důležité je najít optimální očkovací strategie. Matematici a epidemiologové je hledají pomocí složitých počítačových modelů a demonstrují na nich význam očkování i jeho správné organizace.

„Bez vakcíny může během prvních šesti měsíců roku 2021 zemřít v USA na covid asi 179 000 lidí,“ říká Michael Springborn z Kalifornské univerzity v Davisu.

„Náš model naznačuje, že úmrtí by mohlo klesnout na přibližně 88 000 pouhým postupným očkováním deseti procent populace každý měsíc, a to bez upřednostňování rizikových skupin. Cílená distribuce vakcín na základě věku lidí a toho, zda patří mezi nepostradatelné profese, by mohla v závislosti na konkrétní situaci zachránit dalších 7000 až 37 000 životů.“

Všechny modely se shodují v tom, že pokud se má společnost vymanit ze sevření koronavirové pandemie, je nutná imunita minimálně šedesáti až sedmdesáti procent populace. V řadě zemí se ale významná část obyvatel staví k očkování proti SARS-CoV-2 rezervovaně, nebo ho rovnou odmítá. Nadšením pro očkování zatím zrovna nehoří ani obyvatelé České republiky.

Nedůvěra k novým, rychle vyvinutým a otestovaným vakcínám se dala předpokládat. Zvláště když se informacemi o průběhu vývoje a testování sdělovací prostředky v uplynulém roce příliš nezabývaly. Víc měli pro jejich objasnění dělat vědci i politici. O to víc se přitom činily dezinformační weby a skupiny lidí odmítajících očkování jako takové. V souvislosti s vakcínami se vyrojila mračna často až bizarních fake news a konspiračních teorií.

O novém typu RNA vakcín tak třeba kolují ničím nepodložené fámy, že očkovaným lidem změní dědičnou informaci.

Očkování je zvláštní v tom, že z něj profituje společnost, protože ta je jako celek odolnější a může lépe fungovat. Rizika nežádoucích vedlejších účinků vakcíny však nese jednotlivec. V silně proočkované populaci se choroba nešíří, a chráněn je tak i ten, kdo vakcínu odmítl. Pokud ale tuhle parazitickou strategii zvolí většina, zůstává společnost nechráněná a zranitelná. U některých chorob se tento problém řeší povinným očkováním. To však není případ vakcín proti covidu. Pádným důvodem pro účást v dobrovolném očkování je právě jeho společenský přínos. Výstižně to formulovala americká specialista na infekční choroby Krutika Kuppaliiová z Lékařské univerzity Jižní Karolíny: „Člověk si přeci nenechává píchnout vakcínu jen proto, aby chránil sám sebe. Dělá to pro svou rodinu, pro své přátele, spolupracovníky, sousedy.“

Bylo by naivní očekávat, že vakcíny sprovodí covid ze světa a vrátí nás do předcovidové éry se vším všudy. Jason McKnight z Texaské A&M univerzity je například přesvědčen, že i po očkování bude dobré nosit roušky, protože vakcína s pětadevadesátiprocentní účinností zanechává bez ochrany každého dvacátého očkovaného – a ti by měli být chráněni před nákazou.

Očkování nám nabízí šanci dostat koronavirus pod kontrolu. Bylo by absurdní ji promarnit jen proto, že postavíme do popředí své vlastní přehnané obavy z vakcín a do pozadí odsuneme prospěch všech, na kterých nám záleží.

Autor je zoolog a popularizátor vědy, přednáší na Zemědělské univerzitě v Praze a bádá ve Výzkumném ústavu živočišné výroby v Uhřetěvsi

LN, 2.1.2021

Jaroslav Petr
