



Veselības ministrija

Brīvības iela 72 k-1, Rīga, LV-1011, tālr. 67876000, fakss 67876002, e-pasts pasts@vm.gov.lv,
www.vm.gov.lv

Rīgā

07.01.2025. Nr. 01-12.5/96

U 26.11.2024. Nr. 6.2.2./2024-FIZ-859-
z _____ 3524 _____

NORTH Grupas koordinatorei
Latvijā Agitai Galiņai
E-pasts:
NORTH.latvia@protonmail.com

Informācijai: Valsts kancelejai

*Par kolektīvās vēstules
virzību (NORTH Grupa)*

Veselības ministrija ir izskatījusi Valsts kancelejas pārsūtīto North grupas 2024. gada 25. novembra vēstuli par bažām saistībā ar mRNS Covid-19 vakcīnu drošumu un sniedz atbildi, pamatojoties uz Zāļu valsts aģentūras sniegto informāciju.

I. Kas ir nepieciešams, lai veiktu neatkarīgu un pārredzamu ekspertīzi un publisku izmeklēšanu par regulatīvajiem procesiem, kuru rezultātā šie produkti tika apstiprināti?

Vēlamies vērst uzmanību, ka Latvijā izmantotās mRNS tehnoloģijas Covid-19 vakcīnas ir saskaņā ar Eiropas Savienības un Latvijas Republikas tiesību aktos noteiktajām prasībām reģistrētas un uzraudzītas zāles.

Eiropas Zāļu aģentūras (turpmāk – EZA) pienākums ir veikt Eiropas Savienībā centralizēti reģistrējamo zāļu, pie kurām pieskaitāmas arī vakcīnas pret Covid-19, zinātnisko izvērtēšanu, savukārt lēmumu par zāļu reģistrāciju izdod Eiropas Komisija, ņemot vērā EZA rekomendācijas, kas sagatavotas pēc iepriekš minētās zinātniskās izvērtēšanas. Turklāt tiek veikti pasākumi, lai veselības aprūpes speciālisti un sabiedrība tiktu pienācīgi

*Dokuments ir parakstīts ar drošu elektronisko parakstu un satur laika zīmogu

informēti par apsvērumiem, kas ir pamatā katru konkrētu zāļu reģistrācijai, un to uzraudzības pasākumiem pēc zāļu reģistrācijas. EZA darbā un zāļu zinātniskajā izvērtēšanā un pēcreģistrācijas uzraudzībā piedalās visu Eiropas Ekonomikas zonas valstu eksperti, kuri pārstāv dažādas zinātnes nozares, kas ir būtiskas zāļu zinātniskajā izvērtēšanā. Tādējādi zāļu uzraudzība, tai skaitā ekspertīze par regulatīvajiem procesiem, kuru rezultātā zāles apstiprinātas, jau tiek veikta.

Tālāk sniedzam skaidrojumu par jūsu vēstulē paustajām bažām:

1. *Plazmīdu DNS*

Jūs norādāt, ka pastāv pārmērīga Covid-19 mRNS vakcīnu kontaminācija ar reziduālu baktēriju izcelsmes plazmīdu DNS. Paskaidrojam, ka vakcīnu Comirnaty un Spikevax sastāvā esošā mRNS ir ražota, izmantojot plazmīdu DNS. Plazmīda ir neliela, cirkulāra DNS molekula, kas nav daļa no šūnas hromosomas. Plazmīdas dabiskā veidā ir atrodamas baktēriju šūnās un satur informāciju, kas var būt noderīga šo baktēriju izdzīvošanai. Ražošanas procesā plazmīdu DNS no transformētām baktēriju (*Escherichia coli*) šūnām vispirms izmanto, lai izveidotu tā saukto lineāro DNS šablonu, kas pēc tam tiek transkribēts, lai iegūtu mRNS, kas ir vakcīnas sastāvā. Pēc mRNS transkripcijas ražošanas process ietver DNS šķelšanas un attīrīšanas soļus, jo DNS šablons vairs nav nepieciešams. Šim nolūkam izmanto īpašu enzīmu, kas degradē DNS. Ražošanas process tiek kontrolēts, lai pārlicinātos, ka vakcīna ir attīrīta no DNS šablona. Pilns vakcīnu sastāvs ir norādīts attiecīgo zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā. Vakcīnu galaproduktā DNS šablons nav atrodams, taču tajā nevar izslēgt ļoti niecīga DNS fragmentu daudzuma klātbūtni. Vakcīnās atlikušo DNS fragmentu kontrolei ir noteikti atbilstoši limiti. Ražošanas process un kontroles stratēģija ir veidoti tā, lai nodrošinātu, ka jebkāda iespējama DNS fragmentu atlikuma daudzums nepārsniegtu atļauto drošo līmeni. Papildus vēlamies informēt, ka aprakstītais DNS rekombinācijas princips, izmantojot plazmīdu DNS, ir standarta metode neskaitāmu zāļu aktīvo vielu ražošanā, un arī DNS fragmentu attīrīšana un kontrole zāļu galaproduktos ir labi zināma un izstrādāta standarta procedūra. Kopumā plazmīdu izmantošana farmaceitiskajā ražošanā ir plaši lietota tehnoloģija, kuru pielieto, piem., terapeitisko monoklonālo antivielu ražošanā, kad plazmīdas izmanto attiecīgu gēnu iekļaušanai zāles producējošajās šūnās, panākot attiecīgās antivielas veidošanos. Monoklonālās antivielas ir viena no pamata bioloģisko zāļu grupām ar vairākus gadu

desmitus ilgu lietošanas pieredzi, un šādu zāļu skaits arvien tikai pieaug. Visbiežāk tās izmanto onkoloģisku, reimatoloģisku, oftalmoloģisku slimību ārstēšanai, bet ne tikai.

Veselības ministrija un Zāļu valsts aģentūra ir informētas par *McKeran et al.* 2023 un citiem ziņojumiem, kuros apgalvots, ka mRNS ir konstatēts palielināts DNS atlikuma līmenis, taču mums nav pieejama objektīva informācija, kas apstiprinātu šo apgalvojumu un datu ticamību. Atbilstoši ziņotajam, pētījumā tika izmeklēti paraugi no četriem vakcīnu flakoniem ar nezināmu vai nepierādītu izcelsmi, uzglabāšanas apstākļiem un izsekojamību. Šos paraugus nevar apstiprināt kā autentiskus, tāpat kā tos nevar uzskatīt par komerciālās vakcīnas reprezentējošiem, kā arī nevar izslēgt apzinātas vai neapzinātas manipulācijas ar šiem paraugiem. Tāpat mēs esam informēti par prof. *Phillip Buckhaults* uzstāšanos Dienvidkarolīnas senātā, kurā tika pausti apgalvojumi par komerciālu *Comirnaty* sēriju kontamināciju ar plazmīdu DNS. *Buckhaults* puda spekulatīvu apgalvojumu, ka, pat ja DNS atlikums ir EZA akceptētajās drošuma robežās, tā var izraisīt dažas no ļoti retām, bet nopietnām novērotajām blakusparādībām. Turklāt *Buckhaults* uzskata, ka šī DNS var integrēties transfektēto šūnu genomā. Visbeidzot, tika paustas teorētiskas bažas, ka šāda integrācija varētu izraisīt onkoloģiskas slimības (kavējot audzēju attīstības nomākšanu vai aktivizējot onkogēnus) vai izraisīt autoimūnu reakciju pret skartajām šūnām.

Vēlamies vērst uzmanību, ka līdz šim kompetento iestāžu rīcībā nav nonācis neviens zinātnisko datu kopums vai pētījumu rezultāti, kas pamatotu *Buckhaults* paustos apgalvojumus. Zāļu drošuma uzraudzības programmā EZA vai nacionālās kompetentās iestādes, t.sk. Latvijas kompetentā iestāde, nav konstatējusi nekādas pazīmes, kas varētu liecināt par mRNS vakcīnu nevēlamajām blakusparādībām, kuras varētu būt saistītas ar DNS materiāla klātbūtni. Pašreiz pieejamie zinātniskie dati neliecina par to, kaniecīgais DNS fragmentu atlikums, kāds varētu būt vakcīnu vai citu zāļu sastāvā, varētu integrēties šādas zāles vai vakcīnas saņēmušo cilvēku DNS. EZA un ES dalībvalstu kompetentās iestādes turpina uzraudzīt visu Covid-19 vakcīnu drošumu, lai nodrošinātu to, ka jebkādi iespējami riski tiek konstatēti un mazināti, un EZA rūpīgi vērtē iespējamās blakusparādības, lai noteiktu, vai tās izraisījusi vakcīna. EZA ir publicējusi ziņojumu par vakcīnu drošuma uzraudzību pandēmijas laikā, ar ko vērtīgi iepazīties ikvienam, kuru interesē minētā tēma, jo tas ietver noderīgu informāciju par to, uz kādiem principiem balstās zāļu zinātniskā izvērtēšana un drošuma vērtēšana gan pirmsreģistrācijas, gan pēc reģistrācijas periodā.

Vēlamies atkārtoti uzsvērt, ka mRNS vakcīnu ražošanas process ir rūpīgi izstrādāts un kontrolēts, lai nodrošinātu to, ka DNS atlikums nepārsniedz akceptējamo un par drošu atzīto limitu. Piemēram, Comirnaty ražotājam ir pienākums noteikt DNS atlikuma līmeni katrā saražotajā aktīvās vielas sērijā. Pirms jebkuras vakcīnas sērijas izlaides, kuras ražošanā izmantota attiecīgā aktīvās vielas sērija, šos rezultātus pārbauda arī dalībvalsts kompetentās iestādes oficiālajā zāļu kontroles laboratorijā (*official medicines control laboratory*, OMCL). Šādu neatkarīgu pārbaudi sauc par sērijas izlaidi no oficiālās kontrolējošās iestādes (*Official Control Authority Batch Release*, OCABR). Rezultātā ikviens sabiedrības loceklis var būt drošs, ka DNS līmenis vakcīnā vienmēr ir drošās robežās. Līdz šim kompetento iestāžu redzeslokā nav nonākuši nekādi uzticami zinātniskie pierādījumi par to, ka kādai no ES, tostarp Latvijā, reģistrētajām mRNS vakcīnām būtu konstatēts paaugstināts DNS atlikuma līmenis, kas pārsniegtu atļauto robežu.

2. Covid-19 vakcīnu efektivitāte

Jūsu vēstulē tiek pausts viedoklis, ka nav pārbaudīta Covid-19 vakcīnu spēja apturēt vīrusa transmisiju. Skaidrojam, ka Covid-19 vakcīnas ir reģistrētas, lai pasargātu vakcīnas saņēmējus no Covid-19 kaitīgās ietekmes, un gan sākotnējo klīnisko pētījumu dati, gan vēlāk iegūti pēcreģistrācijas dati pārliecinoši pierāda gan šo vakcīnu spēju mazināt inficēšanos ar Covid-19 izraisīto vīrusu, gan arī spēju mazināt smagu slimības norisi vai letālu iznākumu. Prasības vakcīnu reģistrācijai neietver pienākumu pierādīt slimības transmisijas mazināšanos, un tās parasti neregistrē tādām mērķim (indikācijai). Attiecībā uz Covid-19 vakcīnām pandēmijas sākumā farmācijas uzņēmumiem, kuri izstrādāja vakcīnu kandidātus, tika lūgts prioritizēt tieši tādus klīniskos pētījumus, lai varētu novērtēt jauno vakcīnu ietekmi uz smagu Covid-19 slimības gaitu un letālu iznākumu, jo apstākļi bija kritiski – bija ļoti augsts sabiedrības un dzīvības apdraudējums un tas bija galvenais iemesls, kāpēc valstu valdības bija spiestas pieņemt lēmumus par dažādiem ierobežojumiem. Līdz ar to sākotnēji vakcīnas tika izstrādātas un reģistrētas, lai pasargātu no simptomātiskas SARS-CoV-2 infekcijas un lai novērstu vissliktākos Covid-19 iznākumus (hospitalizāciju un nāvi), un no farmācijas uzņēmumiem tika saņemti tādi dati, kas pamatoja reģistrāciju ar šādiem ieguvumiem no vakcīnu lietošanas. Pēc tam no farmācijas uzņēmumiem tika prasīti arī tām obligāti veicamo pēcreģistrācijas pētījumu dati par vakcīnu efektivitāti attiecībā uz slimības transmisiju, un zināmu laiku, kamēr cirkulēja agrīnie SARS-CoV-2

vīrusa varianti, to arī pārliecinoši novēroja, bet līdz ar jaunu vīrusa variantu ļoti strauju attīstību šādu pētījumu veikšana pamatotu iemeslu dēļ vairs nebija lietderīga.

Kategoriski noraidām apgalvojumu, ka iestādes maldināja cilvēkus, jo gan Covid-19 vakcīnu sākotnējās reģistrācijas laikā, gan jebkurā brīdī citā laikā jebkuram sabiedrības loceklim bija un ir pieejama pilnīgi godīga un atklāta informācija par to, kādi pētījumi bija veikti un kādi vakcīnu efekti un ieguvumi no tām bija pierādīti. Vēlamies uzsvērt, ka Eiropas Savienībā ir īpaši augstas prasības par informācijas atklātību un caurskatāmību un jebkurš interesants var izmantot dažādus pārbaudītas, uz pierādījumiem balstītas informācijas resursus, lai gūtu sev nepieciešamo informāciju un izpratni par vakcīnu izpēti, reģistrāciju, drošuma uzraudzību vai citiem aspektiem. Viens no šādu noderīgu resursu piemēriem ir EZA tīmekļvietne - <https://www.ema.europa.eu>.

3. Blakusparādību ziņojumi un to izvērtēšana

Atbildot uz apgalvojumu par to, ka par saņemtiem un izvērtētiem Covid-19 vakcīnu drošuma datiem netika sniegta informācija sabiedrībai un speciālistiem pēc Covid-19 vakcīnu apstiprināšanas lietošanai ES valstīs, skaidrojam, ka ikmēneša Covid-19 vakcīnu drošuma pārskatos tika apkopoti EZA Zāļu drošuma komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC*) veiktās jaunākās drošuma datu vērtēšanas rezultāti no visas pasaules. Ikmēneša pārskati par Covid-19 vakcīnu drošumu tika publicēti EZA tīmekļvietnē un Latvijas Zāļu valsts aģentūras (ZVA) tīmekļvietnē: <https://www.zva.gov.lv/lv/pacientiem-un-sabiedribai/covid-19-vakcinas/drosuma-parskats>

Vēlamies informēt, ka tad, ja, uzraugot vakcīnu drošumu, tiek konstatēts signāls par varbūtēju blakusparādību (signāls ir jauna nozīmīga informācija par reakciju, kuras saistība ar vakcināciju ir jāizpēta un jāizvērtē), signāla izpēti laikā vienmēr tiek apsvērts, vai ir dati, kas norāda, ka reakcija varētu būt specifiska konkrētai zāļu sērijai. Piemēram, kad pirmoreiz tika ziņots par nopietniem asins trombiem, lietojot *Vaxzevria* (trombozes un trombocitopēnijas sindroms - TTS), sākotnēji tika uzskatīts, ka blakusparādība varētu būt saistīta ar specifisku sēriju, un dažas valstis pārtrauca lietot attiecīgo sēriju. Turpmāka izpēte un izvērtēšana, ko veica EZA PRAC, ņemot vērā visus pierādījumus, parādīja, ka TTS nebija saistīts ar konkrētu vakcīnas sēriju. Kā jau zināms, šī *Vaxzevria* blakusparādība neietekmēja visas vecuma grupas vienādi, un tāpēc ir sagaidāmas atšķirības ziņojumos par katru vakcīnas sēriju, ja sērijas netiek lietotas salīdzināmās

populācijās.

Nepatiess ir apgalvojums, ka vienotu ražošanas un kontroles standartu trūkuma dēļ daļa indivīdu varētu būt pakļauti daudz augstākam ar vakcīnu saistīto blakusparādību riskam nekā citi. Eiropas Savienības zāles reglamentējošā tīklā ir stingri noteikti ražošanas un kontroles prasību standarti, kas paredz risku novērtējumu dažādām riska grupām, īpaši tiek vērtēta ietekme uz grūtniecēm un bērniem, bet arī citām īpaši jutīgām sabiedrības grupām.

Šobrīd ir pieejami pierādījumi par Covid -19 vakcīnu drošumu pēc vairākiem miljardiem devu lietošanas. Eiropas Savienības valstīs, to vidū Latvijā, ir ļoti labi un detalizēti izstrādāta spēcīga zāļu, arī vakcīnu, drošuma uzraudzības sistēma, kuras ietvaros nepārtraukti tiek apkopoti un analizēti ziņojumi par iespējamām blakusparādībām.

Līdz 2023. gada martam visā pasaulē tika ievadītas vairāk nekā 13 miljardi vakcīnu devu. Tas ietver simtiem miljonu mRNS vakcīnas devu, kas tiek ievadītas bērniem un grūtniecēm. Vakcinācijas kampaņu dati liecina, ka vakcīnām ir pārlicinoši pozitīvs drošuma profils. Covid-19 vakcīnu ilgtermiņa drošuma dati ietver datus no desmitiem tūkstošu brīvprātīgo dažos no lielākajiem jebkad veiktajiem klīniskajiem pētījumiem, kā arī datus no masveida vakcinācijas kampaņām, kas aptver vairāk nekā trīs gadus.

Tāpat kā ar visām zālēm, jo vairāk cilvēku saņem vakcīnu, jo lielāka iespēja, ka tiks atklātas ļoti retas, bet potenciāli nopietnas blakusparādības. Daudzos gadījumos šos retos medicīniskos notikumus (piemēram, miokardītu) var izraisīt arī pati SARS-CoV-2 infekcija, turklāt nevakcinētiem cilvēkiem tie rodas biežāk un norisinās smagāk nekā pēc vakcinācijas.

Visbiežāk Covid-19 vakcīnu izraisītās blakusparādības ir vieglas un pārejošas. Tās ietver drudzi, pietūkumu un sāpes injekcijas vietā, un tās rodas līdz 1 no 10 cilvēkiem. Fakts, ka medicīniskais notikums ir ziņots kā iespējama (varbūtēja) blakusparādība, nenozīmē, ka vakcīna to noteikti ir izraisījusi. Lielāko daļu ziņoto iespējamo (varbūtējo) blakusparādību, kas radušās šķietami ar vakcināciju saistāmā laikā, nav izraisījusi vakcīna.

Ikviens var ziņot par iespējamu blakusparādību, tostarp sabiedrības locekļi un veselības aprūpes speciālisti. Reglamentējošās institūcijas pastāvīgi analizē šos ziņojumus, lai noskaidrotu cēloņsakarību ar vakcīnu. Viena no metodēm, ko izmanto, lai novērtētu iespējamo saistību, ir salīdzināt medicīnisku notikumu biežumu vakcinētiem cilvēkiem ar notikuma biežumu

vispārējā populācijā un ziņojumiem par citām zālēm. Šīs stingrās un nepārtrauktās drošuma uzraudzības ietvaros regulatori arī pārskata ziņojumus par iespējamām drošuma signāliem un ņem vērā visus citus pieejamos pierādījumus, piemēram, pētījumus.

Ja tiek atklāta drošuma problēma, regulatori rīkojas ātri, kā tas notika, kad tika ziņots par retiem neparastu trombu veidošanās gadījumiem, lietojot adenovīrusu vektora vakcīnas, kas izraisīja trombozes un trombocitopēnijas sindromu (TTS).

Starptautiskās, to vidū Eiropas Savienības valstu (arī Latvijas), drošuma uzraudzības sistēmas sadarbojas un dalās ar saviem teritoriālajiem drošuma datiem par vakcīnām, sniedzot nenovērtējamu ieguldījumu vakcīnu drošuma uzraudzībā visā pasaulē.

Piemēram, miokardīts un/vai perikardīts ir ļoti retas mRNS vakcīnu blakusparādības. Tās parasti skar jaunākus vīriešus un izzūd pēc atbilstošas ārstēšanas. Miokardīts un perikardīts ir arī zināmas SARS-CoV-2 infekcijas komplikācijas nevakcinētiem cilvēkiem. Liela mēroga pētījumi ir pierādījuši, ka SARS-CoV-2 infekcijas izraisīta miokardīta rašanās iespējamība un smaguma pakāpe ir ievērojami lielāka nekā vakcinācijas izraisītā miokardīta iespējamība un smaguma pakāpe.

Neparasti asins trombi apvienojumā ar zemu trombocītu skaitu (trombozes un trombocitopēnijas sindroms jeb TTS) ir ļoti reta, bet nopietna adenovīrusu vektora vakcīnu blakusparādība. Šo blakusparādību nekavējoties atklāja valstu drošuma uzraudzības sistēmas, balstoties uz veselības aprūpes speciālistu ziņojumiem. Eiropas Savienības regulatori bija pirmie, kas identificēja šo reakciju un veica pasākumus, lai aizsargātu iedzīvotājus. Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija tika nekavējoties atjaunināta, lai informētu veselības aprūpes speciālistus, sabiedrības veselības iestādes un iedzīvotājus par šo reto blakusparādību.

Apliecinām, ka esam informēti par Eiropas Parlamenta deputāta Dž. Hauzera paziņojumu Eiropas Parlamentā 2024. gada 18. septembrī, kurā apgalvots, ka līdz 2024. gada 2. septembrim ir bijuši 29 000 nāves gadījumi un kopā EZA ziņots par 2,3 miljoniem blakusparādību. Tāpat kā par citām zālēm, EZA ir saņēmusi ziņojumus par gadījumiem ar letālu iznākumu pēc vakcinācijas pret Covid-19.

Paskaidrojam, ka Dž. Hauzera paziņojumā minētie 29 680 nāves gadījumi attiecas uz gadījumiem, par kuriem ziņots visā pasaulē, ņemot vērā visas EEZ atļautās Covid-19 vakcīnas kopā (15. oktobris — 2024). Lai iegūtu objektīvākus datus par nāves gadījumiem, kas saistīti ar Covid-19 vakcīnām, ir jāveic aprēķini

vadoties tikai no EEZ datiem, jo tie atbilst ES ziņošanas noteikumiem, kas paredz ziņojumu iesniegšanu gan par būtiskām, gan mazāk būtiskām blakusparādībām.

EZA datubāzē *EudraVigilance* (EV) ir iekļauti 12 688 ziņojumi par iespējamām nevēlamām blakusparādībām saistībā ar Covid-19 vakcināciju, kuru iznākums bijis letāls, kas ir reģistrēti EEZ valstīs līdz 2024. gada 15. oktobrim visām Covid-19 vakcīnām kopā.

Analizējot saņemto ziņojumu skaitu par aizdomām par Covid-19 vakcīnu izraisītām blakusparādībām ar letālu iznākumu, var secināt, ka līdz 2023. gada decembrim, kad bija ievadīta lielākā daļa vakcīnu devu, uz EEZ ievadītām 100 000 vakcīnu devām tika saņemts 1 ziņojums par aizdomām par Covid-19 vakcīnu izraisītām blakusparādībām ar letālu iznākumu. Pēc 2023.gada vairs nav pieejami pilnīgi dati par EEZ iedzīvotāju vakcinācijas pret Covid-19 aptveri, tādēļ nav iespējams precīzi aprēķināt ziņojumu par iespējamām nelabvēlīgiem notikumiem saistībā ar vakcināciju īpatsvaru, tomēr pēc šajā laikā periodā saņemto ziņojumu skaita var secināt, ka pēdējā gada laikā ir reģistrēts tikai 1,7% no kopējā EV saņemto ziņojumu par nāves gadījumiem pēc vakcinācijas pret Covid-19 skaita.

Papildus jāņem vērā, ka vakcinācija pret Covid-19 tika veikta milzīgam skaitam cilvēku ļoti īsā laika posmā. Tik liela vakcinācijas kampaņa līdz šim nav pieredzēta. Tādēļ arī ir lielāka varbūtība, ka pret Covid-19 vakcinēto cilvēku vidū tika reģistrēti nāves gadījumi neilgā laika posmā pēc vakcinācijas (diena līdz dažām nedēļām) dēļ cēloņiem, kas nav saistīti ar vakcināciju, proti šie cilvēki būtu arī miruši, ja vakcināciju nebūtu saņēmuši. Tādēļ nav korekti operēt ar datiem par nāves gadījumiem neilgi pēc vakcinācijas, ir jāanalizē arī objektīva nāves cēloņu saistība ar vakcināciju.

Tikai ar to, ka tiek paziņots par varbūtēju blakusparādību ar letālu iznākumu, nav pietiekami, lai apstiprinātu nāves cēloni. Nāves iemesla apstiprināšanai nepieciešama ārsta izziņa vai autopsija, kā arī pierādījumi par pamatotu cēloņsakarību. Izņemot atsevišķus gadījumus, kad nāve varētu būt saistīta ar ziņoto nevēlamo notikumu, līdz šim nav pierādījumu, kas liecinātu, ka pārējie ziņotie nāves gadījumi varētu būt saistīti ar vakcināciju. Vakcīnu zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās ir norādīts, kādos gadījumos dažiem nevēlamiem notikumiem ir letāla iznākuma risks.

Paziņojums par sabiedrības veselības ārkārtas situācijas Covid-19 beigām tika sniegts 2023.gada maijā. Kopš vakcinācijas pret Covid-19 sākuma līdz 2023. gada 14. jūlijam Latvijā ir saņemti

3514 ziņojumi par Covid-19 vakcīnu iespējamām blakusparādībām. Līdz 2023. gada 14. jūlijam ZVA ir saņēmusi un izvērtējusi 59 Covid-19 vakcīnu blakusparādību ziņojumus, kuros sniegta informācija par letāliem gadījumiem, kas ir notikuši vairāku dienu vai vairāku mēnešu laikā pēc vakcinācijas. No tiem 58 gadījumos nav apstiprināta saistība ar vakcināciju pret Covid-19, bet viens letāls gadījums ir ticami saistāms ar vakcīnas "Vaxzevria" (iepriekš zināma kā "Covid-19 vakcīna AstraZeneca") lietošanu. Izvērtējot ziņoto gadījumu, ZVA secināja, ka patologanatomiskajā ekspertīzē konstatēto pārmaiņu cēloniskais sakars ar vakcīnas "Vaxzevria" lietošanu ir vērtējams kā ticams, un šai gadījumā ir konstatēta iespējama vakcīnas "Vaxzevria" ļoti reti sastopama blakne - trombozes un trombocitopēnijas sindroms. Zāļu valsts aģentūra izvērtēja visu pieejamo informāciju par visiem ziņotiem letāliem gadījumiem, kā personas slimības vēstures datus, informāciju no Neatliekamās medicīniskās palīdzības dienesta, no ģimenes ārsta, no Nacionālā veselības dienesta par lietotām zālēm un veiktiem izmeklējumiem, tiesu medicīniskās ekspertīzes slēdzienu, t.sk. autopsijas datus un tiesu histoloģiskās izpētes datus, un ārsta speciālista (jeb klīniskā eksperta) viedokli. ZVA vērtēšanu veica, balstoties uz zinātniskām metodēm un prasībām, kas ir vienādas visā Eiropas Savienībā, atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas (PVO) izstrādātiem zāļu drošuma uzraudzības (jeb farmakovigilances) standartizētiem cēloniskā sakara vērtēšanas kritērijiem.

EZA un dalībvalstu zāļu aģentūras pastāvīgi analizē *EudraVigilance* datus. Šie dati nodrošina, ka var identificēt negaidītas pazīmes, kas ziņojumos konsekventi atkārtojas un varētu liecināt par ļoti retām blakusparādībām, piemēram, trombozes un trombocitopēnijas sindroms; miokardīts.

Ikviena var iesniegt ziņojumu par nevēlamu notikumu datubāzē *EudraVigilance* pat tad, ja nav skaidrs, vai veselības problēmu tiešām izraisījusi vakcīna. Dažos EV pārskatos var būt informācija, kas ir nepilnīga, neprecīza vai nepārbaudāma. Tādējādi *EudraVigilance* ziņojumus nevar izmantot, lai apstiprinātu vai apliecinātu nāves cēloni. Cēloņsakarību var noteikt tikai pēc visu attiecīgo datu pārskatīšanas un pēc citu sakritīgu medicīnisku notikumu, tostarp SARS-CoV-2 infekcijas, izslēgšanas. Medicīnas literatūra liecina, ka inficēšanās ar SARS-CoV-2 var izraisīt nopietnas veselības problēmas, piemēram, sirdslēkmi un insultu, pat vairākas nedēļas vai mēnešus pēc inficēšanās.

Izņēmuma gadījumos, kad nāvi nevar izskaidrot ar veselības stāvokli un miršanas apliecībā kā nāves cēlonis ir minēta zināma

nopietna vakcīnas blakusparādība, šīs nopietnās blakusparādības varētu būt veicinājušas vakcinētās personas nāvi. Līdz šim EZA PRAC, kuru veido visu ES valstu zāļu aģentūru (arī Latvijas ZVA) pārstāvji – farmakovigilances eksperti, visu pieejamo datu novērtējumā, kas uzkrāti par Covid-19 vakcīnām, nav konstatētas bažas par palielinātu mirstību pēc vakcinācijas.

Papildus *EudraVigilance* blakusparādību ziņojumiem PRAC analizē daudzus citus datu veidus un avotus, piemēram, datus no plašiem klīniskajiem pētījumiem, kas veikti pirms vakcīnu apstiprināšanas, farmācijas uzņēmumu sagatavotos un sniegtos periodiski atjaunināmos drošuma ziņojumus (PSUR), medicīnisko literatūru, kā arī pierādījumus, ko sniedz pēcreģistrācijas pētījumi un apjomīgi reālās vides (reālās klīniskās prakses) dati no visas pasaules.

Piemēri:

Pēkšņas kardiālas nāves gadījumi

Pēkšņas kardiālas nāves gadījumus pēc vakcinācijas pret Covid-19 nav iespējams saistīt ar Covid-19 vakcīnām, jo līdz šim, pamatojoties uz pieejamo datu vērtējumu, nav radušās bažas par saistību. Tāpēc pēkšņa kardiāla nāve zāļu aprakstā nav norādīta kā zināma blakusparādība.

Miokardīts ar letālu iznākumu

Miokardīta gadījumus ar letālu iznākumu, kas rašanās laika ziņā cieši saistīti ar vakcināciju, iespējams saistīt ar mRNS vakcīnas lietošanu. Tomēr, lai noskaidrotu saikni ar vakcīnu, vispirms ir jāizslēdz visi citi iespējamie cēloņi, piemēram, nejauša vīrusinfekcija, tostarp Covid-19 infekcija, kas arī izraisa miokardītu, un citi individuāli riska faktori.

Trombozes un trombocitopēnijas sindroma (TTS) gadījumi ar letālu iznākumu

TTS gadījumus ar letālu iznākumu, par kuriem ziņots pēc vakcinācijas ar adenovīrusu vektora vakcīnu, var pamatoti saistīt ar vakcīnu, jo šīs vakcīnas ir vienīgais konstatētais TTS cēlonis šodien. TTS ir ārkārtīgi reta adenovīrusa vektora (ne mRNS) Covid-19 vakcīnu blakusparādība, turklāt, izmantojot atbilstošus piesardzības pasākumus un ārstēšanas algoritmu, letālu iznākumu iespējams novērst.

4. Iespējama izmeklēšana

Eiropas Savienības normatīvie akti nosaka, ka vakcīnu drošums tiek uzraudzīts, kamēr vien tās tiek lietotas ikdienas klīniskajā praksē. Šobrīd EZA PRAC apstiprinātajos Covid-19 mRNS vakcīnu riska pārvaldības plānos noteiktās pēcreģistrācijas uzraudzības ietvaros tiek veikti vairāki pasākumi, lai iegūtu jaunus drošuma datus par šīm vakcīnām, piemēram, vakcīnu riska pārvaldības plānos kā papildu farmakovigilances aktivitātes ir iekļauti pēcreģistrācijas drošuma pētījumi, ko šobrīd veic vakcīnu reģistrācijas apliecību īpašnieki. Drošuma dati tiek apkopoti un analizēti arī Covid-19 vakcīnu PSUR, ko regulāri izvērtē EZA PRAC. Pieejamie apjomīgie dati par Covid-19 mRNS vakcīnām apliecina, ka tās uzrāda pozitīvu ieguvuma un riska attiecību un ka stingrās zāļu apstiprināšanas un uzraudzības sistēmas ietvaros notiekošais Eiropas Savienības, t.sk. Latvijas, kompetento iestāžu darbs un veiktie pasākumi ir pietiekami, lai garantētu sabiedrības veselības aizsardzību.

5. Rosinājums par mRNS Covid-19 vakcīnu atsaukšanu

Ievērojot to, ka visas Covid-19 vakcīnas ir reģistrētas centralizētā reģistrācijas procedūrā, EZA Zāļu reģistrācijas komiteja (CHMP), kurā ir pārstāvji no visu ES valstu zāles reglamentējošām institūcijām (zāļu aģentūrām), proti, arī no Latvijas, var ieteikt apturēt reģistrācijas apliecības tikai tad, ja pierādījumi liecina, ka zāļu riski ir lielāki nekā to sniegtie ieguvumi. Pašlaik pieejamie pierādījumi liecina, ka mRNS Covid-19 vakcīnas nodrošina aizsardzību pret smagu Covid-19 norisi, kas ir īpaši svarīgi neaizsargātiem cilvēkiem. Tāpēc šo vakcīnu izņemšana no ES dalībvalstu tirgus, nepamatoti liedzot veselības aprūpes speciālistiem un iedzīvotājiem to lietošanu un pienācīgi neņemot vērā pieejamos drošuma un efektivitātes datus, būtu liels kaitējums ES un sabiedrības veselībai.

Eiropas Zāļu aģentūra cieši sadarbojas ar starptautiskajiem zāļu regulatoriem, tostarp izmantojot īpašu ICMRA farmakovigilances grupu, un nav radušās bažas par ziņojumiem par nāves gadījumiem pēc globālām masveida vakcinācijas kampaņām.

ICMRA sadarbojas 38 zāļu jomu reglamentējošās iestādes no visiem pasaules reģioniem, un ietver PVO novērotāja lomā. Reglamentējošās iestādes apzinās, cik svarīgi ir veicināt drošu, efektīvu un kvalitatīvu produktu pieejamību, kas ir būtiska cilvēku veselībai un labklājībai. Tas ietver sekošanu līdz zinātnes progresam, kas nepieciešams standartu noteikšanai un lēmumu pieņemšanas procesa veicināšanai, kā arī regulatorā procesa efektivitātes saglabāšanu, kas atbalsta inovatīvu zāļu izstrādi un

piegādes, vienlaikus nodrošinot, ka šo produktu sniegtie ieguvumi atsver jebkādus ar tiem saistītos riskus.

II. Vai pastāv kādi ierobežojumi ministram ierosināt un prioritizēt izmeklēšanu par iespējamu mRNS vakcīnu saikni ar vēzi, neauglību vai citām hroniskām slimībām?

Ņemot vērā visu minēto, uzskatām, ka nepārtraukti notiek visu, tai skaitā mRNS, vakcīnu saiknes ar vēzi, neauglību vai citām hroniskām slimībām vērtēšana. Uzskatām arī, ka nav pamata apšaubīt reģistrēto Covid-19 vakcīnu kvalitāti, efektivitāti vai drošumu, kas tiek pastāvīgi kontrolēts un uzraudzīts no kompetento iestāžu puses, jo Eiropas Savienībā spēkā esoša reģistrācijas apliecība jebkurām zālēm nozīmē to, ka risku un labumu samērs ir labvēlīgs, ja tās lieto saskaņā ar zāļu informācijā apstiprinātajiem nosacījumiem.

Valsts sekretāra
vietnieks finanšu
jautājumos

(paraksts*)

Boriss Kņigins

Karina Grase 60001573
karina.grase@vm.gov.lv