

VACCINEGATE?

5 z 7 analizowanych szczepionek nie jest zgodnych

Raport z analizy metagenomicznej próbek szczepionek

Stowarzyszenie Corvelva, historyczne włoskie stowarzyszenie wspierające wolny wybór w kwestii szczepień, zleciło analizę skażenia biologicznego w kilku seriach szczepionek obecnie sprzedawanych we Włoszech, wysoko wykwalifikowanemu instytutowi naukowemu wyspecjalizowanemu w sekwencjonowaniu materiału genetycznego.

Wyniki są alarmujące, w przypadku 7 typów szczepionek, aż 5 nie odpowiada wytycznym dotyczącym dopuszczalnej ilości materiału biologicznego DNA lub obcego RNA pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego lub obecności mutacji genetycznych antygenów!!!

1. Priorix Tetra, GlaxoSmithKline - NIE ZGODNE
2. Infanrix hexa, GlaxoSmithKline - NIE ZGODNE
3. Odra żywa szczepionka B.P., Grupa Poonawalla - NIE ZGODNA
4. PoliInfanrix, GlaxoSmithKline - NIE ZGODNE
5. Vivotif, PaxVax - NIE ZGODNA

Wyniki te rzucają cień na jakość kontroli przeprowadzanych przez organy kontrolujące.

Nie możemy jeszcze opublikować oryginalnej dokumentacji i podać nazw laboratoriów, które posiadają międzynarodowe certyfikaty, ponieważ przeprowadzamy dalsze badania w celu zrozumienia innych aspektów decydujących o bezpieczeństwie i skuteczności. Szczepionki takie jak Infanrix hexa i PoliInfanrix mają wirusowy DNA wirusa polio w ilościach poniżej granic wykrywania zarówno standardowych instrumentów, jak i czułości głębokiego sekwencjonowania, co rodzi następujące pytania: czy antygen jest rzeczywiście obecny? czy te szczepionki immunizują? Na te pytania i wiele innych odpowiedzi udzielimy w drugiej części naszych badań.

We Włoszech już w najbliższych dniach zostaną przedstawione skargi do właściwych organów, a my będziemy was informować na bieżąco.

Personel Corvelvy

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

Raport z analizy metagenomicznej próbek szczepionek

Wprowadzenie

Jak wiadomo, szczepionki są biologicznymi lekami używanymi do zapobiegania niektórym chorobom zakaźnym i składają się z kilku składników: antygenów (wirusów, inaktywowanych lub atenuowanych bakterii, inaktywowanych toksyn, białek lub złożonych cząsteczek pochodzących z wirusów i bakterii, zdolnych do stymulacji odpowiedzi immunologicznej), adiuwantów (substancji zwiększających zdolność antygenów szczepionkowych do wywoływania odpowiedzi immunologicznej przeciwciał), substancji pomocniczych (substancji niezbędnych do przygotowania szczepionki lub w celu zabezpieczenia jej przed skażeniem bakteryjnym) i zanieczyszczeń (pozostałości z surowców, np. linie komórkowe do wzrostu bakterii i wirusów lub z procesu produkcyjnego, np. formaldehyd, antybiotyki). Podczas fazy rejestracji leku biologicznego, szczepionka jest poddawana kontrolom zapewnionym przez wytyczne EMA (Europejska Agencja Leków przyp. tłum.) i uzgodniona z organem regulacyjnym, zgodnie z określonym typem szczepionki. Kontrole te są następnie przeprowadzane na reprezentatywnej liczbie próbek na każdej partii przed wprowadzeniem do obrotu.

Odpowiedzialność za zgodność sprzedawanego produktu spoczywa zatem na producencie i organach regulacyjnych odpowiedzialnych za kontrolę.

Ponieważ bezpieczeństwo szczepionki zależy od jej zgodności z kryteriami jakości, szczególnie w odniesieniu do kontroli braku toksycznego lub potencjalnie toksycznego zanieczyszczenia (tj. dla którego nie są znane skutki u ludzi), dlatego niezwykle ważne jest, aby taka zgodność była przestrzegana w bardzo surowy sposób. Różne badania w literaturze omawiały kwestię obecności różnych rodzajów zanieczyszczeń, zarówno chemicznych, jak i mikrobiologicznych, otwierając tym samym pytanie, czy szczepionki rzeczywiście są zgodne z dyrektywami narzuconymi przez organy regulacyjne, oraz czy z organy regulacyjne stosują kontrolę w odniesieniu do tych dyrektyw, a także czy organy regulacyjne określiły kryteria kontroli i ograniczenia takiego zanieczyszczenia skutecznymi wytycznymi. Aby odpowiedzieć na te pytania, Corvelva zleciła analizę skażenia biologicznego, które nigdy nie powinno być obecne w szczepionkach, w wysoko kwalifikowanym ośrodku usług specjalizującym się w sekwencjonowaniu DNA i RNA.

Badanie zlecone przez Corvelva opiera się na dwóch rodzajach analizy:

1. **Badanie obecności kwasów nukleinowych (DNA / RNA)** pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego oraz mikroorganizmów (wirusów, bakterii) za pomocą metody sekwencjonowania następnej generacji, która pozwala określić ilościowo w wysoce swoisty i dokładny sposób sekwencję materiału genetycznego zawarte w badanych szczepionkach
2. **Weryfikacja zgodności sekwencji genomu** żywych atenuowanych lub inaktywowanych bakterii i wirusów obecnych w szczepionkach (obecność wariantów genetycznych)

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

Opis metody zastosowanej do analizy

Sekwencjonowanie następnej generacji, znane również jako głębokie sekwencjonowanie, generuje pojedynczą sekwencję z każdego fragmentu DNA lub cDNA obecnego w próbce. Dalsza analiza bioinformatyczna pozwala następnie rozróżnić pochodzenie fragmentów sekwencji, na przykład człowieka, gatunku bakterii lub konkretnego wirusa. Oznacza to, że pomieszane próbki biologiczne można łatwo dopasować za pomocą tej technologii, która weszła w rutynę badań i diagnostyki genomicznej. Co więcej, z danych NGS możliwa jest rekonstrukcja całej sekwencji wirusowych genomów DNA i RNA oraz genomów bakterii obecnych w próbce i porównanie jej z genomami referencyjnymi obecnymi w publicznych bazach danych. Badane próbki przedstawiono poniżej wraz z uzyskanymi wynikami, grupując je według klas podobnych szczepionek:

* ssRNA: jednociowy RNA; dsDNA: DNA dwuniciowy.

Przebadane próbki

Próbka 1

Nazwa produktu: **Priorix Tetra**
Typ produktu: Czterowalentna szczepionka, świnka, różyczka, ospa wietrzna
Producent: GlaxoSmithKline, Belgium
Skład¹: Żywe atenuowane wirusy: 1) odra (ssRNA *) szczep Swartz, hodowany w hodowlach komórek zarodkowych kurcząt; świnka (ssRNA) szczep RIT 4385, pochodzący ze szczepu Jeryl Linn, hodowanego w hodowlach komórek zarodkowych kurcząt; różyczka (ssRNA) Wistar RA Szczep 27/3, hodowany w ludzkich diploidalnych komórkach (MRC-5); Varicella (dsDNA *) szczep OKA hodowany w ludzkich diploidalnych komórkach (MRC-5)

Próbka 2

Nazwa produktu: **Measles vaccine live B.P.**
Typ produktu: Monowalentna szczepionka przeciw odrze
Producent: Poonawalla Group (Profarma AG, Baar)
Skład²: Żywe atenuowane wirusy odry (ssRNA): szczep Edmonson-Zagreb propagowany w ludzkich diploidalnych komórkach MRC-3.

Próbka 3

Nazwa produktu: **MMR vax Pro**
Typ produktu: Trójwalentna szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce
Producent: MSD Vaccins, France
Skład³: Żywe atenuowane wirusy: 1) odra (ssRNA) Enders Edmonston szczep hodowany w hodowlach komórek zarodkowych kurcząt; świnka (ssRNA) szczep Jeryl Linn (poziom B), hodowany w hodowlach komórek zarodkowych kurcząt; różyczka (ssRNA) szczep Wistar RA 27/3, hodowany na fibroblastach ludzkich diploidalnych komórek WI-38.

Próbka 4

Nazwa produktu: **Infanrix hexa**
Typ produktu: Sześciowalentna szczepionka dla dzieci: błonica, tężec, krztusiec, wzw B, polio, HiB
Producent: GlaxoSmithKline, Belgium
Skład⁴: Toksoidy błonicy i tężcowe; Antygeny Bordetella pertussis; rekombinowane antygeny (wytwarzane w komórkach drożdżów) zapalenia wątroby typu B; polisacharyd z H. influenzae; 3 typy inaktywowanego wirusa polio (ssRNA): typ 1 (szczep Mahoneya) - typ 2 (szczep MEF-) - typ 3 (szczep Saukkett), rozmnażany w komórkach VERO (małpy). Toxoids + antygeny Bordetella adsorbowane na hydracie wodorotlenku glinu; Polisacharyd H. influenzae adsorbowany na fosforanie glinu

1. https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000200_038200_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3
2. <http://compendium.ch/mpro/mnr/28396/html/de>
3. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171215139691/anx_139691_it.pdf
4. http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000296/WC500032505.pdf

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

Próbka 5

Nazwa produktu: **PolioInfranix**
Typ produktu: Szczepionka pięciowalenta dla dzieci: błonica, tężec, krztusiec, wzw B, polio
Producent: GlaxoSmithKline, Belgium
Skład⁵: Toksoidy tężcowe i błonicze; Antygeny Bordetella pertussis; powierzchniowe rekombinowane antygeny (wytwarzane w komórkach drożdży) zapalenia wątroby typu B; 3 typy inaktywowanego wirusa polio (ssRNA): typ 1 (szczep Mahoneya) - typ 2 (szczep MEF-) - typ 3 (szczep Saukkett), rozmnażany w komórkach VERO (małpy). Toksoidy i antygeny Bordetella zaadsorbowane na hydracie wodorotlenku glinu.

Próbka 6

Nazwa produktu: **Fluad**
Typ produktu: Szczepionka przeciwko grypie sezonowej 2017/2018
Producent: Seqirus Srl, Siena
Skład⁶: Antygeny powierzchniowe wirusa grypy (hemaglutynina = powierzchniowa glikoproteina) wyhodowane w jajach i z adiuwantem z MF59C. 1, z odmian: A / Michigan / 45/205 (H1N1) pdm09-A / Hong Kong / 4801/2014 (H3N2) -B / Brisbane / 60/2008. Adiuwant MF59C. 1 = skwalen, polisorbitat 80, trioleinian sorbitanu, cytrynian sodu, kwas cytrynowy, woda do iniekcji.

Próbka 7

Nazwa produktu: **Vivotif**
Typ produktu: Szczepionka przeciw durowi brzuszemu
Producent: PaxVax, United Kingdom
Skład⁷: Salmonella typhi Ty21a, atenuowany żywy szczep

5. https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000200_037157_RCP.pdf&retr y=0&sys=m0b113
6. https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_004166_031840_RCP.pdf&retr y=0&sys=m0b113
7. https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_004175_025219_RCP.pdf&retr y=0&sys=m0b113

Wyniki dla próbek 1, 2,3

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

Priorix Tetra	MMR vax Pro	Measles vaccine live B.P.
<p>Analiza DNA</p> <p>Liczba wyekstrahowanego DNA: 1729.8 ng</p> <p>Ilość (około 2 mikrogramy) zgodnie z wartością dla próbki Priorix Tetra uprzednio analizowanej tą samą metodą. Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona metodą metagenomiczną z łącznie 13,11 miliona wyprodukowanych sekwencji..</p> <p>Obecność genomowego DNA:</p> <p>Ospa wietrzna: 14% Kurczak: 4% Ludzki (MRC-5): 78%</p>	<p>Analiza DNA</p> <p>Liczba ekstrahowanego DNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl).</p> <p>Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona metodą metagenomiczną z 20,89 milionów wyprodukowanych sekwencji.</p> <p>Obecność genomowego DNA:</p> <p>Kurczak 28% Ludzki 14%</p>	<p>Analiza DNA</p> <p>Liczba ekstrahowanego DNA: 13,6 ng</p> <p>Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona z wykorzystaniem metagenomicznego podejścia, z całkowitej liczby 10,53 milionów wyprodukowanych sekwencji.</p> <p>Obecność genomowego DNA:</p> <p>Ludzki (MRC-3) 56%</p>
<p>Analiza RNA</p> <p>Liczba wyekstrahowanego RNA: nie mierzalne za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl).</p> <p>Obecność RNA:</p> <p>Odra 0.02% Świnka 0.22% Różyczka 0% Ospa wietrzna 5.15% Kurczak 0,20% Ludzki (MRC-5) 89.65%</p>	<p>Analiza RNA</p> <p>Liczba wyekstrahowanego RNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl).</p> <p>Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona metodą metagenomiczną z 29,57 milionów wyprodukowanych sekwencji.</p> <p>Obecność RNA:</p> <p>Odra 8% Świnka 17.70% Różyczka 0.2% Kurczak 23% Ludzki 12.75%</p>	<p>Analiza RNA</p> <p>Liczba wyekstrahowanego RNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl).</p> <p>Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona metodą metagenomiczną z 21,56 milionów wyprodukowanych sekwencji.</p> <p>Obecność RNA:</p> <p>Odra 15.52% Ludzki (MRC-3) 35.82%</p>

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

Na podstawie porównania tych trzech szczepionek można podkreślić następujące aspekty:

Priorix Tetra jest szczepionką zawierającą najwięcej zanieczyszczeń z obcego DNA (liczba wyekstrahowanego DNA = 1729,8 ng, z czego 78% to materiał ludzki, a więc pochodzący z komórek MRC-5 i 4% z komórek embrionalnych kurczy); następną jest szczepionka przeciw odrze zawierająca 13,6 ng, z czego 56% to materiał ludzki, pochodzący z komórek MRC-3, a na końcu MMR vax Pro, dla którego ekstrahowany DNA jest w ilościach mniejszych niż 0,1 ng / μ l, z których 28% pochodzi z komórek kurczących i 14% z komórek WI-38. W szczepionce Priorix Tetra ludzki genomowy DNA ma wysoką masę cząsteczkową (> 10 000 pz), a całkowite sekwencyjne pokrycie całego ludzkiego genomu referencyjnego (HG-19) pokazuje, że cały genom komórek płodowych stosowanych do hodowli wirusów ospy jest obecny, a nie tylko jego fragmenty. Ilość tego DNA jest tak wysoka, że zapobiega kwantyfikacji fluorymetrycznej RNA wirusów ospy przy użyciu mniejszej liczby zasad nukleotydowych (różyczki, odry); w MMR vax Pro, w którym genomowe zanieczyszczenie DNA znajduje się poniżej granicy wykrywalności instrumentu, możliwe jest ilościowe oznaczenie RNA wirusów szczepionkowych z większą dokładnością.

Z odpowiedzi EMA (Europejska Agencja Leków przyp. tłum.) na nasze pytanie (8) o limity narzucone na pozostałości obcego materiału genetycznego w szczepionkach, wydaje się, że w rzeczywistości nie ma ograniczeń dla każdej szczepionki, ale tylko dla niektórych, opisanych w monografiach produktu; przewidywana maksymalna wartość mieści się w przedziale od 10 pg do 10 ng, w oparciu o teoretyczne obliczenia możliwości obcego genomowego DNA do wywoływania mutacji onkogennych. Warto zauważyć, że organy regulacyjne nie wymagają, aby zanieczyszczenia te były testowane w produkcie końcowym, ale tylko w początkowej fazie przygotowywania, a w przypadku szczepionek z atenuowanym wirusem, oczyszczanie tych zanieczyszczeń jest krokiem krytycznym. EMA nie przedstawiła szczegółowych badań na temat zagrożeń wynikających z pozostałości DNA płodu, które pozwalają ocenić ryzyko dla zdrowia tych skażeń, więc ten limit jest dziś arbitralny.

Wynika z tego, że z tych trzech próbek tylko MMR vax Pro jest zgodny z limitem 10 ng, podczas gdy Priorix Tetra przekracza 140 razy maksymalny limit 10 ng i 140 000 minimalny limit 10 pg.

W kwestii zanieczyszczenia ludzkim DNA, Światowy Instytut Zdrowia w oficjalnym dokumencie z 2011 r. zatytułowanym "Zalecenia dotyczące oceny hodowli komórek zwierzęcych jako substratów do wytwarzania produktów medycyny biologicznej i charakteryzowania banków komórek" przekonuje, że to, co jest konieczne do wzięcia pod uwagę w odniesieniu do rcDNA (szczątkowego komórkowego DNA) w szczepionkach, to:

- A. zmniejszenie ilości zanieczyszczającego DNA podczas procesu wytwarzania;
- B. zmniejszenie rozmiaru zanieczyszczającego DNA podczas procesu wytwarzania;
- C. chemiczna inaktywacja biologicznej aktywności DNA występującej podczas procesu produkcyjnego.

Biorąc pod uwagę trzy wymagania opisane powyżej, produkt jest rozpatrywany przez swoje organy regulacyjne (NRA - National Regulatory Authority) i laboratoria kontrolne (NLC - National Laboratories of Control) aby był na akceptowalnym poziomie ryzyka związanego z obecnością DNA z substratu komórkowego, na podstawie (a) i / lub (b) i / lub (c), jeśli dane pokazują, że osiągnięto odpowiedni poziom bezpieczeństwa.

W szczególności w 2 próbkach szczepionki Priorix Tetra, testowanej do tej pory, punkt A nie został spełniony, ponieważ ilość zanieczyszczeń jest około 140 razy większa niż zalecana przez FDA (w dokumencie roboczym z 19 września 2012 r. : porady dotyczące szczepionek i produktów biologicznych, Spotkanie Komitetu) i EMA, tj. ≤ 10 ng na dawkę; punkt B) nie został spełniony, ponieważ DNA ma wysoką masę cząsteczkową (większość > 10 000 bp, co można łatwo zweryfikować przy użyciu prostego żelu agarozowego w celu kontrolowania jakości DNA wyekstrahowanego ze szczepionki), tj. 50 razy więcej niż zalecany rozmiar przez FDA (200 pb lub mniej). Wreszcie, w tej samej szczepionce punkt C) nie został spełniony, ponieważ zawierając atenuowane wirusy, możliwa chemiczna inaktywacja DNA również

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



zdezaktywuje wirusy.

Wyniki próbek szczepionek 4,5,6,7

Infanrix hexa	PolioInfanrix	Fluad
<p>Test przeprowadzono na DNA wyekstrahowanym z roztworu przygotowanego przez zawieszenie proszku fiolki szczepionki za pomocą sterylnego roztworu fizjologicznego dostarczonego razem z nim.</p> <p>Analiza DNA</p> <p>Liczba wyekstrahowanie DNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl).</p> <p>Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona metodą metagenomiczną z 27.28 milionów wyprodukowanych sekwencji</p> <p>Obecność genomowego DNA: Małpa 4.69%</p>	<p>Test przeprowadzono na DNA wyekstrahowanym z roztworu przygotowanego przez zawieszenie proszku fiolki szczepionki za pomocą sterylnego roztworu fizjologicznego dostarczonego razem z nim.</p> <p>Analiza DNA</p> <p>Liczba wyekstrahowanie DNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl).</p> <p>Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona metodą metagenomiczną z 23.03 milionów wyprodukowanych sekwencji</p> <p>Obecność genomowego DNA: Małpa 5.14%</p>	<p>Test przeprowadzono na DNA wyekstrahowanym z roztworu przygotowanego przez zawieszenie proszku fiolki szczepionki za pomocą sterylnego roztworu fizjologicznego dostarczonego razem z nim.</p> <p>Analiza DNA</p> <p>Liczba wyekstrahowanie DNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl).</p> <p>Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona metodą metagenomiczną z 22.47 milionów wyprodukowanych sekwencji</p> <p>Obecność genomowego DNA: Kurze 5.14%</p>
<p>Analiza RNA</p> <p>Całkowite ekstrahowanie RNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl). Niudana analiza sekwencjonowania RNA przeprowadzona z zastosowaniem metody odwrotnej transkrypcji.</p>	<p>Analiza RNA</p> <p>Całkowite ekstrahowanie RNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl). Niudana analiza sekwencjonowania RNA przeprowadzona z zastosowaniem metody odwrotnej transkrypcji.</p>	<p>Analiza RNA</p> <p>Całkowite ekstrahowanie RNA: nie mierzalny za pomocą standardowych metod fluorymetrycznych (granica wykrywalności 0,1 ng / µl). Niudana analiza sekwencjonowania RNA przeprowadzona z zastosowaniem metody odwrotnej transkrypcji.</p>

Vivotif	
	<p>Test przeprowadzono na DNA wyekstrahowanym ze sproszkowanej twardej kapsułki żołądkowo-jelitowej.</p>
Analiza DNA	<p>Liczba wyekstrahowanego DNA: 2500 ng na tabletkę. Analiza sekwencjonowania DNA przeprowadzona z wykorzystaniem metagenomicznego podejścia, z łącznej liczby 1,2 miliona wyprodukowanych sekwencji.</p>
Obecność genomowego DNA:	<p>Salmonella typ Ty21a 97%</p>
Obecność RNA:	<p>Liczba wyekstrahowanego RNA: 2050 ng na tabletkę. Analiza sekwencjonowania RNA przeprowadzona z wykorzystaniem metody odwrotnej transkrypcji, z łącznie wyprodukowanych 0,34 miliona sekwencji.</p> <p>Salmonella typ Ty21a 90 % Ludzki 8%</p>

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

Po zbadaniu ustaleń można wyróżnić następujące elementy:

Szczepionki Infanrix hexa i polio infanrix: wirusowy DNA wirusa polio (inaktywowany wirus podczas produkcji szczepionki) znajduje się w ilościach poniżej granic wykrywania zarówno standardowych instrumentów (np. Fluorymetru do wykrywania stężenia DNA), jak i poniżej czułości głębokich sekwencjonowanie, które jest najczulszą najnowocześniejszą metodą wykrywania śladów DNA. Ślady DNA małpy z linii komórkowej Vero są obecne w obu szczepionkach.

Szczepionka Fludat: obecne są ślady DNA z linii komórek kurcząt.

Szczepionka Vivotif: 8% ludzkiego DNA jest obecne z niewyjaśnionych przyczyn.

Analiza wariantów genetycznych

Dzięki technologii Next Generation Sequencing możliwa jest rekonstrukcja całej sekwencji wirusowych genomów DNA i RNA oraz genomów bakterii obecnych w próbce i porównanie jej z genomami referencyjnymi z publicznych baz danych. Dlatego technologia może również umożliwić monitorowanie w czasie, czy i w jaki sposób zmienia się sekwencja genomu wirusowego lub bakteryjnego podczas procesu wytwarzania szczepionki.

Wynik wywołania wariantów (pojedynczy nukleotyd i małe insercje / delecje) ze szczepów referencyjnych dostępnych w publicznych bazach danych (NCBI, National Center for Biotechnology information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) przeprowadzone w próbkach szczepionek zawierających żywy atenuowany wirus lub bakterie dowiodły, co następuje:

Próbka 1. - Priorix Tetra

- 1) Genom wirusa odry zawarty w szczepionce jest identyczny z sekwencją szczepu Edmonston Swartz złożoną w bazach danych o numerze AF266291.1. Liczba wykrytych wariantów była w rzeczywistości równa 0;
- 2) Genom wirusa świnki znajdujący się w szczepionce wykazał pojedynczą mutację szczepu wirusowego Jeryl-Lynn złożoną w publicznych bazach danych o numerze identyfikacyjnym AF338106.1;
- 3) Nie wykryto genomu wirusa różyczki;
- 4) Wirus ospy wietrznej zawarty w szczepionce wykazał 4 mutacje w porównaniu do ludzkiego herpeswirusa 3 złożonego w publicznych bazach danych o numerze dostępu AB097932.1;

Próbka 2. - Szczepionka żywa przeciwko Odrze B.P.

Genom wirusa odry zawarty w szczepionce wykazał 6 mutacji w porównaniu do szczepu wirusa Edmonston Zagreb, który został umieszczony w publicznych bazach danych o numerze AF266290.1.

Próbka 3. - MMR vax Pro

- 1) Genom wirusa odry zawarty w szczepionce jest identyczny z sekwencją szczepu Edmonston Swartz złożoną w bazach danych o numerze AF266291.1. Liczba wykrytych wariantów była w rzeczywistości równa 0.
- 2) Genom wirusa świnki zawarty w szczepionce był identyczny z sekwencją szczepu virla Jeryl-Lynn złożoną w publicznych bazach danych o numerze identyfikacyjnym AF338106.1. Liczba wykrytych wariantów była w rzeczywistości równa 0;
- 3) Genom wirusa różyczki występujący w szczepionce jest identyczny z sekwencją szczepu Wistar RA 27/3 złożoną w publicznych bazach danych o numerze dostępu FJ211587. Liczba wykrytych wariantów była w rzeczywistości równa 0;

Próbka 7. - Vivotif

Genom bakteryjny zawarty w szczepionce wykazał 154 mutacje w porównaniu z sekwencją Salmonella typhi Ty21a (numer dostępu NCBI NC_021176.1), zgłoszoną w publicznych bazach danych jako sekwencja szczepu szczepionki.

Sekwencja wirusowych antygenów / genomów jest ściśle poufnymi danymi, które nie są dostarczane przez EMA. Nie ma

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

wytucznych regulujących analizę mutacji genetycznych i badania wpływu na zdrowie ludzi.

Wysoki wskaźnik mutacji genetycznych w wirusach i bakteriach, a także w hodowlach DNA linii komórkowych, jest głównym problemem dotyczącym bezpieczeństwa, ponieważ nie wiadomo, w jaki sposób znalezione warianty mogą modyfikować zdolność infekcyjną i stymulację systemu odpornościowego prowadząc do reakcji autoimmunologicznych.

Jako przykład, Efsa wymaga teraz charakterystyki genomowej szczepów probiotycznych do wykorzystania przez ludzi / zwierzęta, a następnie dowodu, z biegiem czasu, dopasowania sekwencji drobnoustrojów do deklarowanej, podczas gdy w przypadku szczepionek, takich jak Vivotif, są one tolerowane tak samo jak 154 mutacje genetyczne w porównaniu z danymi podanymi w arkuszu danych i publicznych bazach danych jako referencyjny szczep szczepionkowy.

Uważamy obecność wariantów genetycznych w próbkach szczepionek zamiast deklarowanych szczepów za niezgodność leków.

UWAGA: oryginalne dokumenty są objęte ochroną zgodnie z umową o nieujawnianiu z laboratorium analitycznym i naukowcami, którzy przeprowadzili testy. Cały przedmiot zostanie przedstawiony organom dochodzeniowym jako załącznik do skargi do prokuratury.

Załącznik 1:

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl

Tabela liczby wykrytych wariantów

Genom referencyjny (Numer referencyjny NCBI)	1. Priorix Tetra lot. A70CB205A	2. Żywa szcepienka przeciwodrowa B.P. lot. B.N. 001M7001A	3. MMR vax Pro lot. N023345	4. Infanrix hexa lot. A21CD072D	5. Polio Infanrix lot. AC20B351B C	6. Flud lot. 170901 (sezon grypowy 2017/2018)	Vivitof szczep Ty21a lot. 3003187 ¹	11. H2O CTRL NEG
Odra Edmonston Swartz (AF266291.1)	0	43(13)	0(18)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	0*
Odra Edmonston zagreb (AF266290.1)	39(2)	6(14)	42(10)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	0*
Odra Edmonston Enders (Morten) (FJ211583.1)	pominięty	pominięty	0(18)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	0*
Świnka JERYL- LYNN_mayor_compon ent JL2 (AF338106.1)	1(28)	0*	0(322)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	0*
Świnka JERYL- LYNN_minr_compone nt JL2 (AF345290.1)	411(26)	0*	76(356)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	0*
Różyczka Wistar RA 27/3 (FJ211587)	0*	0*	0(22)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	0*
Ospa wietrzna ludzka, wirus Herpes 3 (AB097932.1)	4(28)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty
Salmonella typ Ty21a (NC_021176.1)	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	pominięty	154(16)	pominięty

¹ Vivitof, lot. 3003187 (Skład : Salmonella typ Ty21a, żywy atenuowany szczep, Producent PaxVax, Wielka Brytania), poszukiwanie wariantów zrobione w oparciu o dane metagenomu DNA-seq wyprodukowanego w 2017 dla tego samego konsumenta

* organizm nieobecny

inne domniemane warianty są do potwierdzenia

11. ujemny test (z destylowanej czystej wody)

Przetłumaczone przez zespół tłumaczy:



stopnop.com.pl