

Anhang 1

Bezüglich der Sicherheit und Wirksamkeit der Covid-19-Impfung haben die Tübinger Ärztesgruppe und Post-Vac-Selbsthilfegruppe folgende Fragen an die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut des Bundesministeriums für Gesundheit gestellt:

1. Wie hoch ist die Rate an schweren Nebenwirkungen der Covid-19-Impfung?
4. Wie lange verbleiben Spike-Proteine und Nanopartikel im Körper?

STIKO-Vorsitzender Thomas Mertens hat diese Fragen wie folgt beantwortet:

„Zu 1.+4.: Die Impfstoffsicherheit wird in Deutschland gemäß Zuständigkeit und Voraussetzungen vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) überwacht. Die STIKO stützt sich hinsichtlich nationaler Daten auf das PEI und wird bei diesem Thema vom PEI beraten (E-Mail: anfragen@pei.de). Internationale Daten und Veröffentlichungen zur Impfstoffsicherheit werden fortlaufend geprüft und berücksichtigt. Die letzte Einschätzung der STIKO zur Sicherheit der COVID-19 Impfstoffe ist in der wissenschaftlichen Begründung der STIKO zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2023 (S. 26 ff) nachzulesen.“

Im Folgenden konzentrieren wir uns auf Frage 4 und erweitern diese über den Verbleib von Spike-Protein und der Lipid-Nanopartikeln hinaus auf Fragen der Bioverfügbarkeit und Biodistribution der modifizierten Impfstoff-Ribonukleinsäure (modRNA). Denn zu diesen Fragen existieren weder in der wissenschaftlichen Begründung der STIKO zur Implementierung der COVID-19-Impfung noch in der darin zitierten Literatur irgendwelche Angaben.

Verbleibt die Impfung an der Injektionsstelle?

Auf ihrer Webseite berichtet bereits der Hersteller des am häufigsten verwendeten Impfstoffs Pfizer/BioNTech, dass nach intramuskulärer Injektion eines mRNA-Lipid-Nanovesikel-Komplexes ein „großer Anteil“ an mRNA in die Leber gelangt und dort Eiweißproduktion anregt, allerdings nur für zwei Tage, im Gegensatz zum Muskelgewebe, wo die Proteinproduktion eine Woche lang anhält.¹ Als Beleg hierfür dient eine von der Bill und Melinda Gates-Stiftung finanzierte Studie² aus der Gruppe um Katalin Kariko und Drew Weissman, in der ein Konstrukt bestehend aus mRNA für das Reporter-Gen Luciferase in einer Lipid-Nanopartikel-Hülle bei drei Mäusen intramuskulär appliziert wurde.

Ein Dokument der australischen Regierung notierte, dass in Ratten die Lipid-Nanopartikel nicht nur an der Injektionsstelle verblieben, sondern sich innerhalb von 48 Stunden auch in der Leber,

¹ <https://mrnaverstehen.biontech.de/de/startseite/der-wirkort-von-mrna-impfstoffen.html>

² Pardi N et al. Expression kinetics of nucleoside-modified mRNA delivered in lipid nanoparticles to mice by various routes. *Journal Control Release*. 2015;217:345-351. DOI: 10.1016/j.jconrel.2015.08.007

der Milz, den Nebennieren, den Eierstöcken und dem Knochenmark verteilen.³ Ferner ist gezeigt worden, dass Impfstoff-modRNA mindestens 28 Tage nach Injektion im Blut zirkulieren kann.⁴ In einem Brief von Emer Cooke, Direktoren der Europäischen Arzneimittelagentur EMA an Kathleen Brempt, Mitglied des Europäischen Parlaments, am 20. April 2023 wurde zugegeben, dass eine ähnlich breite Verteilung auch für die modRNA-Impfstoffe bei deren bedingten Zulassung der EMA bekannt war.⁵

Wirkdauer und Verteilung der modRNA

Bis vor wenigen Jahren ging man davon aus, dass mRNA unter physiologischen Bedingungen eine Lebensdauer von Minuten⁶ bis in einigen Fällen Stunden⁷ haben könnte, wobei die mRNA von regulatorischen Genen kürzere und von strukturellen Genen längere Halbwertszeiten aufzuweisen schien⁷. Neuere Daten zeigen jedoch, dass diese berechneten Zeiten etwa um den Faktor zehn zu lang sind, sodass die Halbwertszeit von mRNA normalerweise nur Sekunden bis wenigen Minuten beträgt.⁸

Die RNA in den Covid-Impfstoffen ist jedoch so stark modifiziert, dass sie nicht mehr als mRNA, sondern als modRNA bezeichnet werden muss. Eine Hauptmodifikation besteht im Austausch des Uridin gegen das N1-methyl-Pseudouridin. Nach heutigem Wissen kommt diese Substanz in der mRNA von Eukaryoten wahrscheinlich nicht vor und muss daher als nicht-physiologisch angesehen werden. Ziel dieser Veränderung ist, die Translationsrate und die Stabilität der mRNA zu erhöhen⁹ und gleichzeitig die Überwachung durch das angeborene Immunsystem zu umgehen.¹⁰

Weitere Modifikationen sind die Inkorporation von nicht-translatierten Regionen (*untranslated regions, UTRs*), die Einführung einer sogenannten „Cap“-Struktur am 5'-Ende bestehend aus einem Methylguaninrest, der mittels einer ungewöhnlichen 5'-5'-Bindung an das restliche

³ Nonclinical Evaluation of BNT162b2 [mRNA] COVID-19 vaccine (COMIRNATY) [Internet]. Australian Government Department of Health - Therapeutic Goods Administration; 2021 [cited 2023 May 23]. Abrufbar unter <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf>

⁴ Castruita JAS, Schneider UV, Møllerup S, Leineweber TD, Weis N, Bukh J, Pedersen MS, Westh H. SARS-CoV-2 spike mRNA vaccine sequences circulate in blood up to 28 days after COVID-19 vaccination. *APMIS*. 2023 Mar;131(3):128-132. doi: 10.1111/apm.13294. Epub 2023 Jan 29. PMID: 36647776; PMCID: PMC10107710

⁵ Siehe <https://soniaelijah.substack.com/p/leaked-letter-from-ema-head-to-meps>: „In the published EMA's Comirnaty assessment report iv which summarises the scientific evaluation of Comirnaty at the time of initial marketing authorisation, it is acknowledged that lipid nanoparticles can distribute rather non-specifically to several organs such as liver, spleen, heart, kidney, lung and brain, with the liver appearing to be the organ where lipid nanoparticles distribute most.“

⁶ Chen CY, Ezzeddine N, Shyu AB. Messenger RNA half-life measurements in mammalian cells. *Methods Enzymol*. 2008;448:335-57. doi: 10.1016/S0076-6879(08)02617-7. PMID: 19111184; PMCID: PMC2778729.

⁷ Sharova LV, Sharov AA, Nedorezov T, Piao Y, Shaik N, Ko MS. Database for mRNA half-life of 19 977 genes obtained by DNA microarray analysis of pluripotent and differentiating mouse embryonic stem cells. *DNA Res*. 2009 Feb;16(1):45-58. doi: 10.1093/dnares/dsn030. Epub 2008 Nov 11. PMID: 19001483; PMCID: PMC2644350.

⁸ Baudrimont A, Voegeli S, Vilorio EC, Stritt F, Lenon M, Wada T, Jaquet V, Becskei A. Multiplexed gene control reveals rapid mRNA turnover. *Sci Adv*. 2017 Jul 12;3(7):e1700006. doi: 10.1126/sciadv.1700006. PMID: 28706991; PMCID: PMC5507631.

⁹ Kariko, K. et al. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy* 16, 1833-1840, doi:10.1038/mt.2008.200 (2008).

¹⁰ Nelson J, Sorensen EW, Mintri S, Rabideau AE, Zheng W, Besin G, Khatwani N, Su SV, Miracco EJ, Issa WJ, Hoge S, Stanton MG, Joyal JL. Impact of mRNA chemistry and manufacturing process on innate immune activation. *Sci Adv*. 2020 Jun 24;6(26):eaaz6893. doi: 10.1126/sciadv.aaz6893. PMID: 32637598; PMCID: PMC7314518.

Molekül gekoppelt wird, sogenannte „Optimierung“ der Codon-Sequenzen und die Einführung einer Poly-Adenosinkette am 3'-Ende.¹¹ All diese Veränderungen haben die Funktion, die Translationseffizienz und damit die Eiweißproduktion zu erhöhen¹¹, stehen aber auch im Verdacht, unerwünschte Konformationsänderungen der abgelesenen Proteine zu erzeugen (siehe Anhang Mauro et al.). Auch führen sie dazu, den Abbau der modRNA zu verlangsamen.² Wie lange die modRNA im menschlichen Körper persistiert, ist nicht bekannt. In einer Studie wurde scheinbar intakte modRNA zwei Monate nach Impfung in den Lymphknoten gefunden.¹² Auch wurde Impf-modRNA in der Muttermilch gefunden, wodurch eine Übertragung auf das Neugeborene möglich wird.¹³

Wirkungsweise und Verteilung der Lipid-Nanovesikel

Die modRNA-Moleküle in den Covid 19-Impfstoffen werden in Vesikeln mit einem Durchmesser kleiner 100 Nanometern transportiert, die aus mindestens einem Phospholipid, Cholesterin, und einem mit Polyethylenglykol (PEG) verbundenen Lipid besteht.^{14,15} Von besonderer Bedeutung sind die in den Impfstoffen verwendeten synthetischen Lipide. Beim Pfizer-Impfstoff ist dies das Lipid ALC-0159¹⁶, während der Moderna-Impfstoff das synthetische kationische Lipid SM-102¹⁷ sowie das synthetische PEG-Lipid DMG¹⁸ enthält.¹⁹

Die Funktion der Lipid-Nanovesikel besteht darin, unter Umgehung der Überwachung durch das angeborene Immunsystem die modRNA unbeschadet an die Zellen des Impflings zu transportieren und dort durch Verschmelzung mit der Zellmembran den Eintritt der modRNA in

¹¹ Kim SC, Sekhon SS, Shin WR, Ahn G, Cho BK, Ahn JY, Kim YH. Modifications of mRNA vaccine structural elements for improving mRNA stability and translation efficiency. *Mol Cell Toxicol.* 2022;18(1):1-8. doi: 10.1007/s13273-021-00171-4. Epub 2021 Sep 20. PcooMID: 34567201; PMCID: PMC8450916.

¹² Röltgen K, Nielsen SCA, Silva O, Younes SF, Zaslavsky M, Costales C, Yang F, Wirz OF, Solis D, Hoh RA, Wang A, Arunachalam PS, Colburg D, Zhao S, Haraguchi E, Lee AS, Shah MM, Manohar M, Chang I, Gao F, Mallajosyula V, Li C, Liu J, Shoura MJ, Sindher SB, Parsons E, Dashdorj NJ, Dashdorj ND, Monroe R, Serrano GE, Beach TG, Chinthrajah RS, Charville GW, Wilbur JL, Wohlstadter JN, Davis MM, Pulendran B, Troxell ML, Sigal GB, Natkunam Y, Pinsky BA, Nadeau KC, Boyd SD. Immune imprinting, breadth of variant recognition, and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Cell.* 2022 Mar 17;185(6):1025-1040.e14. doi: 10.1016/j.cell.2022.01.018. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35148837; PMCID: PMC8786601.

¹³ Hanna N, Heffes-Doon A, Lin X, Manzano De Mejia C, Botros B, Gurzenda E, Nayak A. Detection of Messenger RNA COVID-19 Vaccines in Human Breast Milk. *JAMA Pediatr.* 2022 Dec 1;176(12):1268-1270. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.3581. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2022 Nov 1;176(11):1154. PMID: 36156636; PMCID: PMC9513706.

¹⁴ Jayaraman M, Ansell SM, Mui BL, Tam YK, Chen J, Du X, Butler D, Eltepu L, Matsuda S, Narayanannair JK, Rajeev KG, Hafez IM, Akinc A, Maier MA, Tracy MA, Cullis PR, Madden TD, Manoharan M, Hope MJ. Maximizing the potency of siRNA lipid nanoparticles for hepatic gene silencing in vivo. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2012 Aug 20;51(34):8529-33. doi: 10.1002/anie.201203263. Epub 2012 Jul 10. PMID: 22782619; PMCID: PMC3470698.

¹⁵ Maier MA, Jayaraman M, Matsuda S, Liu J, Barros S, Querbes W, Tam YK, Ansell SM, Kumar V, Qin J, Zhang X, Wang Q, Panesar S, Hutabarat R, Carioto M, Hettinger J, Kandasamy P, Butler D, Rajeev KG, Pang B, Charisse K, Fitzgerald K, Mui BL, Du X, Cullis P, Madden TD, Hope MJ, Manoharan M, Akinc A. Biodegradable lipids enabling rapidly eliminated lipid nanoparticles for systemic delivery of RNAi therapeutics. *Mol Ther.* 2013 Aug;21(8):1570-8. doi: 10.1038/mt.2013.124. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23799535; PMCID: PMC3734658.

¹⁶ Die chemische Bezeichnung für ALC-0159 lautet (4-Hydroxybutyl)azandiyl]bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat).

¹⁷ Die chemische Bezeichnung für SM-102 lautet Heptadecan-9-yl-8-[(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino]octanoat.

¹⁸ Die chemische Bezeichnung für das PEG-Lipid DMG lautet 1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-methoxypolyethylene glycol.

¹⁹ <https://goforward.com/blog/covid-19/covid-vaccine-ingredients-explained>

das Zellinnere zu ermöglichen. Auch haben die Lipid-Nanovesikel die Aufgabe, als Adjuvans das adaptive Immunsystem zu stimulieren.

Über die Verteilung, die Verweildauer, die Wirkung, den Abbau und die Ausscheidung der Lipid-Nanopartikeln beim Menschen ist wenig bekannt. In der medizinischen Literatur existiert eine Vielzahl von Berichten über mögliche allergische und anaphylaktische Reaktionen insbesondere gegen PEG.

Kontamination der modRNA-Impfstoffe durch DNA

Vorläufige Berichte deuten darauf hin, dass die neuen bivalenten Covid 19-Impfstoffe von Moderna und Pfizer/BioNTech nicht nur modRNA, sondern auch Reste von Plasmid-DNA, die bei der Herstellung der Impfstoffe verwendet wurde, enthalten können.²⁰ Welche Auswirkungen solche Verunreinigungen im menschlichen Körper auslösen können, ist nicht bekannt.

Intaktheit der in den Impfstoff enthaltenen modRNA

Ende 2020 wurden ca. 900 Seiten aus dem Covid-Impfstoff-Antrag der „Chemistry Manufacturing and Controls“-Abteilung der Fa. Pfizer an die Europäische Arzneimittelagentur EMA an Journalisten geschickt. Diese Dokumente enthielten auch die Email-Korrespondenz zwischen Wissenschaftlern und Managern bei der EMA. Die Echtheit der Dokumente wurden vom British Medical Journal bestätigt. Am 10. März 2021 schrieb Serena Tinari im BMJ hierzu:

“EMA scientists tasked with ensuring manufacturing quality—the chemistry, manufacturing, and control aspects of Pfizer’s submission to the EMA—worried about **“truncated and modified mRNA species** present in the finished product.” Among the many files leaked to The BMJ, an email dated 23 November by a high ranking EMA official outlined a raft of issues. In short, commercial manufacturing was not producing vaccines to the specifications expected, and regulators were unsure of the implications. EMA responded by filing two “major objections” with Pfizer, along with a host of other questions it wanted addressed.

The email identified “a significant difference in % RNA integrity/truncated species” between the clinical batches and proposed commercial batches—from around 78% to **55%**. The root cause was unknown and the impact of this loss of RNA integrity on safety and efficacy of the vaccine was “yet to be defined,” the email said.”

Aufgrund dieser Daten ist zu überlegen, Frage 4 der ursprünglichen Anfrage durch folgenden Unterfragen zu ergänzen:

1. Welche Informationen liegen der STIKO zur Bioverfügbarkeit, Bioverteilung und Halbwertszeit der in den Impfstoffen enthaltenen modRNA-Molekülen vor?
2. Wie bewertet die STIKO diese Information zur Bioverfügbarkeit, Bioverteilung und Halbwertszeit in Bezug auf das Risiko unerwünschter Auswirkungen der Impfung?

²⁰ <https://anandamide.substack.com/p/pfizer-and-moderna-bivalent-vaccines>

3. Welche Informationen liegen der STIKO zur Bioverfügbarkeit, Bioverteilung und Halbwertszeit der in den Impfstoffen enthaltenen Lipid-Nanovesikeln vor?
4. Welche Informationen liegen der STIKO bezüglich Halbwertszeit, Verstoffwechselung und Exkretion der einzelnen in den Lipid-Nanovesikeln enthaltenen nicht-physiologischen synthetischen Lipiden vor?
5. Welche Information liegen der STIKO bezüglich der Gefahr von unerwünschten Nebenwirkungen durch die in den Impfstoffen enthaltenen nicht-physiologischen synthetischen Lipiden vor?
6. Die EMA gibt an, bereits bei der bedingten Zulassung dieser Impfstoffe gewusst zu haben, dass die Lipidnanovesikel nicht an der Injektionsstelle verbleiben, sondern sich im Körper breit verteilen. Ist diese Information der STIKO bekannt und wenn ja, seit wann?
7. Wie bewertet die STIKO diese Information zur Bioverteilung der Lipid-Nanovesikel in Bezug auf das Risiko unerwünschter Auswirkungen der Impfung?
8. Welche Informationen liegen der STIKO bezüglich der Kontamination der Impfstoffe durch Plasmid-DNA vor? Wie bewertet die STIKO diese Informationen?
9. Welche Informationen liegen der STIKO vor bezüglich der Intaktheit der modRNA in den in Deutschland verwendeten Impfstoffen?
10. Laut EMA wurden die Impfstoffe zugelassen, sofern mindestens 55 % der darin enthaltenen modRNA-Moleküle intakt waren. Welche Informationen liegen der STIKO vor über die Effekte von verkürzter modRNA-Spezies im menschlichen Körper?
11. Welche Forschungsaktivitäten zur Klärung dieser Fragen sind der STIKO in Deutschland und international bekannt?