PEI PAPER

Entweder hat das PEI wirklich absolut keine Ahnung, oder es lügt wie gedruckt

Jeder einzelne Satz auf dieser Webseite ist eine Lüge. Ich bin schwer beeindruckt.

DRBINES VERBALES VITRIOL
DEC 18, 2023

29 9 Share

Das PEI hat auf seiner Homepage mal wieder seine Unwissenheit öffentlich zur Schau gestellt. Diesmal haben sie sich bei den Lipidnanopartikeln bzw. den darin verwendeten Lipiden so richtig wissenschaftlich blamiert.

Falls das dem geneigten Leser der PEI Seiten nicht aufgefallen sein sollte, werde ich in diesem Artikel Schritt für Schritt, mit den wissenschaftlichen Belegen, erläutern, wo das PEI ganz offen entweder lügt oder keinen blassen Schimmer hat vom dem was es da labert.

Fangen wir mal damit an, dass sie zu doof sind, das Veröffentlichungsdatum auf die Seite zu schreiben. Man muss im Quelltext nachschauen, will man möglicherweise nach MLA zitieren.

```
<html lang="de">
  <head>
     <base href="https://www.pei.de/"/>
     <meta charset="UTF-8"/>
     <title>Homepage - Was wissen wir über die Sicherheit der Lipidnanopartikel in mRNA-Impfstoffen?  -  Paul-Ehrlich-Institut</title>
     <meta name="title" content="Homepage - Was wissen wir über die Sicherheit der Lipidnanopartikel in mRNA-Impfstoffen?"/>
     <meta name="viewport" content="width=device-width, initial-scale=1.0, maximum-scale=1.5, user-scalable=1"/>
     <meta name="generator" content="Government Site Builder"/>
     <meta name="format-detection" content="telephone=no">

     <!--
        Realisiert mit dem Government Site Builder.
        Die Content Management Lösung der Bundesverwaltung.
        www.government-site-builder.de
     -->
```

Zur Sicherung, falls die Seite gelöscht wird, ein Bild des pdf Ausdrucks, dieser Webseite des PEI:

Bundesinstitut für Impfstoffe
und biomedizinische Arzneimittel

Paul-Ehrlich-Institut

Was wissen wir über die Sicherheit der Lipidnanopartikel in mRNA-Impfstoffen?

Die Lipidnanopartikel (LNP) ähneln den sogenannten Liposomen (Fettkörperchen), die als Träger für Arzneistoffe in der Medizin schon seit über 20 Jahren eingesetzt werden (z.B. Myocet liposomal, Caelyx pegylated liposomal, DaunoXome, AmBisome). In einem weiteren zugelassenen Arzneimittel sind therapeutische RNA-Moleküle in sehr ähnlichen LNP verpackt (Onpattro). Bei diesen Arzneimitteln werden im Vergleich zur Impfung deutlich höhere Lipidmengen intravenös verabreicht. Auch gab es bereits zugelassene Impfstoffe mit ähnlichem Aufbau, sogenannte virosomale Impfstoffe, z.B. Epaxal gegen Hepatitis A oder Inflexal gegen Influenza. Virosomen sind ebenfalls Phospholipidvesikel, die auf der Oberfläche virale Hüllproteine tragen. Über diese Impfstoffe liegen viele Jahre Erfahrung mit einem guten Sicherheitsprofil vor. Sie befinden sich derzeit nicht mehr auf dem Markt, was jedoch nicht auf Sicherheitsbedenken beruht.

Die Struktur der LNP bilden – wie in biologischen Membranen auch – Phospholipide mit darin eingelagertem Cholesterin. Die verschiedenen LNP enthalten darüber hinaus weitere Lipidbestandteile, die spezielle Eigenschaften vermitteln. Da alle Lipide mit körpereigenen Lipiden identisch bzw. ihnen sehr ähnlich sind, gelten LNP als "biologisch abbaubar", d.h., es ist davon auszugehen, dass sie im Körper ähnlich wie Nahrungslipide enzymatisch abgebaut werden und weitgehend in den körpereigenen Fettstoffwechsel eingehen.

Die mögliche Toxizität jeder dieser neuartigen Impfstoffzubereitungen wurde vor der Zulassung in präklinischen Toxizitätstests geprüft.

Weitere Informationen

› Sollen sich Allergikerinnen und Allergiker impfen lassen? [DE/service/faq/coronavirus/faq-coronavirus-node.html?cms_activeFAQ=288676&cms_tabcounter=2#anchor_288676]

Das Paul-Ehrlich-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.
Es fördert durch Forschung und Prüfung die Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit biomedizinischer Arzneimittel.

© Paul-Ehrlich-Institut 2023

https://www.pei.de/SharedDocs/FAQs/DE/coronavirus/sicherheit-wirksamkeit-impfstoff/9-coronavirus-impfstoff-covid-19-sicherheit-lipidnanopartikel-mrna-impfstoffe.html

Was wissen wir über die Sicherheit der Lipidnanopartikel in mRNA-Impfstoffen?

Wer ist mit „wir“ gemeint? Das PEI oder generell der Wissensstand in der wissenschaftlichen Literatur?

Was genau ist mit Sicherheit gemeint? Die LD50? Transportsicherheit? Handhabungssicherheit? Schon die Überschrift ist sprachlich mehr als ungenau und lässt Interpretationsspielraum.

Laut des Sicherheitsdatenblattes des Herstellers Pfizer, sind die Lipide OEB3,

SODIUM CHLORIDE	
Pfizer Occupational Exposure Band (OEB):	OEB 1 (control exposure to the range of 1000ug/m³ to 3000ug/m³)
ALC-0315	
Pfizer Occupational Exposure Band (OEB):	OEB 3 - Contact Hazards Unknown (control exposure to the range of 10ug/m³ to < 100ug/m³)
POTASSIUM CHLORIDE	
Pfizer Occupational Exposure Band (OEB):	OEB 1 (control exposure to the range of 1000ug/m³ to 3000ug/m³)
PF-07305885	
Pfizer Occupational Exposure Band (OEB):	V-OEB
PF-07302048	
Pfizer Occupational Exposure Band (OEB):	V-OEB
ALC-0159	
Pfizer Occupational Exposure Band (OEB):	OEB 3 - Contact Hazards Unknown (control exposure to the range of 10ug/m³ to < 100ug/m³)

(https://archive.org/details/lipids/2021-12-07_Pfizer_safety_data_sheet-PF00092-lipid_nanoparticles_MTR_PFEM_EN/page/1/mode/1up)

die Gesamtmischung des Produktes Comirnaty jedoch OEB5.

Pfizer

Pharmaceutical Sciences
Worldwide Research & Development
Reference Standard Certificate

STANDARD INFORMATION	
Compound	PF-07302048
Reference Standard Lot	PF-07302048-DP-RM
Reevaluation / Expiration Date	05-AUG-2021
Occupational Exposure Band	OEB 5
Long Term Storage Condition	(b) (4) °C
Short Term Storage Condition	N/A
Primary Contact	(b) (6)
Authorized By	Rebekah Ward
Authorized On	01-Feb-2021

TESTS AND RESULTS	
Fluorescence assay	
RNA Content	(b) (4) mg/mL

FOOTNOTES
Parent drug product lot (b) (4)
(b) (4) C for up to (b) (4) days if sampled aseptically

(https://phmpt.org/wp-content/uploads/2023/11/125742_S11_M3_32r_pf-07302048-dp-rm-coa.pdf)

Rebekah Ward ist echt, die existiert und arbeitet bei Pfizer:

LinkedIn

Rebekah Ward
Scientist at Pfizer
Andover, Massachusetts, Vereinigte Staaten von Amerika
183 Follower:innen · 183 Kontakte

Pfizer
University of Massachusetts Amherst

Berufserfahrung

Pfizer
22 Jahre 6 Monate

Principal Scientist and Group Leader
Vollzeit
Juli 2021–Heute · 2 Jahre 6 Monate

Senior Scientist
Juli 2001–Juli 2021 · 20 Jahre 1 Monat
Andover, MA

Wyeth (2001-2009). Wyeth was acquired by Pfizer in October 2009.

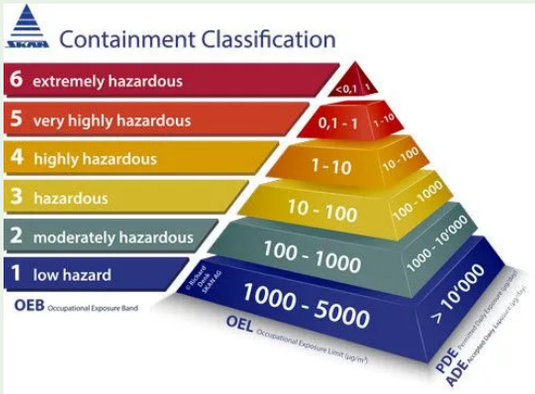
Research Scientist I
Jan. 2007–Nov. 2009 · 2 Jahre 11 Monate

Ausbildung

University of Massachusetts Amherst
BS, Biochemistry
1996–2000

(https://www.linkedin.com/in/rebekah-ward-4556aaa/)

Zur Einordnung, was das bedeutet, hier ein kleines Schaubild:



(https://www.pharmtech.com/view/understanding-containment)

hazardous = gefährlich (was ich nicht als gut verträglich definieren würde, so rein vom Wort her. Das scheinen mir eher Antonyme (Oppositionswörter/Gegensatzwörter) zu sein)

very highly hazardous = sehr hochgradig gefährlich (scheint mir noch gegensätzlicher zu sicher und effektiv, bzw. gut verträglich zu sein. Gibt es eine Steigerung zu Antonym? Antonymissimus?)

Müsste die Sicherheitsstufe von rauchender/konzentrierter Schwefelsäure sein und somit dem OEB Level dieses Substacks entsprechen. Daher: lesen auf eigene Gefahr!

Das PEI wusste zumindest ein wenig über die (Un-)Sicherheit des Produktes und der verwendeten Lipide, oder liest man im PEI keine Sicherheitsdatenblätter?

Die Lipidnanopartikel (LNP) ähneln den sogenannten Liposomen (Fettkörperchen), die als Träger für Arzneistoffe in der Medizin schon seit über 20 Jahren eingesetzt werden (z.B. Myocet liposomal, Caelyx pegylated liposomal, DaunoXome, AmBisome).

Hier fehlen die wissenschaftlichen Quellen und Belege. In Laborkatalogen hätte man an dieser Stelle Zitate gefunden anhand derer man diese Behauptung hätte überprüfen können.

Nun ist es aber leider so, dass Liposomen/LNP nicht alle die gleiche Struktur haben. Es gibt viele diverse Strukturen, die diese Liposomen/LNP annehmen können und ich bin mir nicht sicher, ob das jeweils für die gelisteten Substanzen im Detail geklärt und geprüft wurde, ehe das PEI diese Aussage getätigt hat.

Hier mal eine Übersicht über mögliche Strukturen von LNPs:

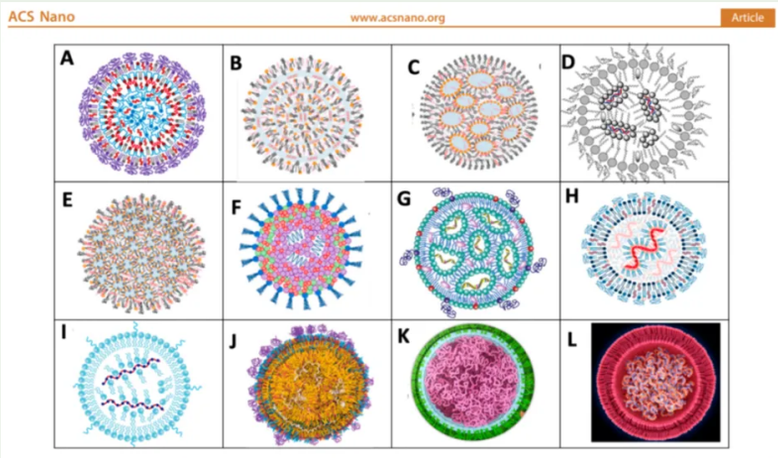


Figure 5. Schematic current models of nucleic acid containing LNPs illustrating the variety of concepts. (A, B) "Multilamellar vesicle model" with siRNA sandwiched among the bilayers.[5,40] In (A) there is an IPC lipid/cholesterol core,[5] while in (B), the lipids are not differentiated. (C) Phospholipid monolayer-covered inverted micelle core.[41] The siRNA is shown within the surface monolayer and intermicellar space.[41] (D) Phospholipid-monolayer-coated inverted IPC micelles with siRNA inside the aqueous core of micelles.[42] (E) Phospholipid-monolayer-coated inverted micelles with the siRNA randomly distributed.[41] (F) PEG-lipid-coated random assembly of lipids and siRNA.[43] (G) Phospholipid-monolayer-coated assembly of inverted IPC lipids. The mRNA is attached to the inner layer of inverted micelles.[44] (H) Phospholipid-bilayer-coated assembly of mRNA, covered with IPC lipids.[45] (I) Same as (H), except that the outer membrane is a monolayer.[46] (J) mRNA randomly distributed in an amorphous lipid matrix with heterogeneous bilayer surface coat.[47] (K) mRNA thread ball with no identifiable lipid and membrane components. (L) Bilayer-coated mRNA thread ball with no identifiable lipids.[48]

(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37417667/)

Die postulierte Struktur für das BioNTech/Pfizer Produkt sieht im oben benannten Paper so aus:

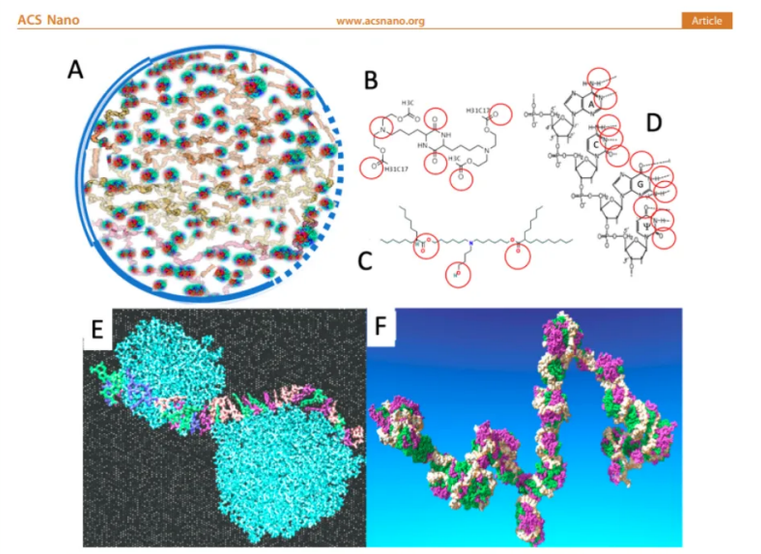


Figure 6. (A) Scheme of a Comirnaty-specific LNP model wherein the stability of yarn ball-like mRNA lumps (gray) is secured by IPC lipid cross-links and clusters (green and red dots). The NP is surrounded by a phospholipid bilayer (double line), monolayer (single line), or no membrane (dotted line). (B) Chemical structure of DML, containing a diketopiperazine core, two methyl ester end-groups, and two linoleic ethyl ester end-groups.[7] (C) Chemical structure of ALC-0315, the ionizable cationic lipid in Comirnaty [(4-hydroxybutyl)azanediyl) bis(hexane-6,1-diyl) bis(2-hexyldecanoate (Table S1 and ref 50). (D) A four-nucleotide section of the mRNA chain in Comirnaty showing the N and O atoms available for hydrogen bonding, ψ, pseudouridine. (E) The Rissanau et al. model of DML lipid cluster−mRNA complexation shows a 30-nucleotide-containing short mRNA meandering along 2 DML clusters. (F) Molecular dynamics simulation of a 642-nucleotide-containing mRNA complexed with multiple DML clusters that protect the mRNA from hydrolysis. (E) and (F) are reprinted from ref 7 with permission from the Royal Society of Chemistry.

Das als Chemotherapeutikum zugelassene DOXIL sieht im direkten Vergleich unter Verwendung der gleichen Untersuchungsmethodik hingegen komplett anders aus:

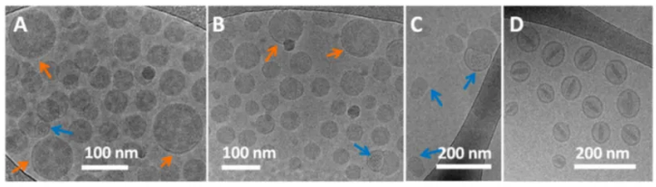


Figure 3. Cryo-TEM images of Comirnaty (A, C) and of Doxil (D). Comirnaty samples for cryo-TEM (A−C) were processed immediately after thawing the vaccine vial from −80 °C and dilution with saline, as instructed by the manufacturer for human application. Orange arrows show the bilayer coating of the NPs. Blue arrows point at bicompartmental NPs with an mRNA-containing bleb. (D) Cryo-TEM image of Doxil showing the rod-like doxoribicin-sulfate crystal inside the intra-liposome aqueous phase.

13150

https://doi.org/10.1021/acsnano.2c11904
ACS Nano 2023, 17, 13147−13157

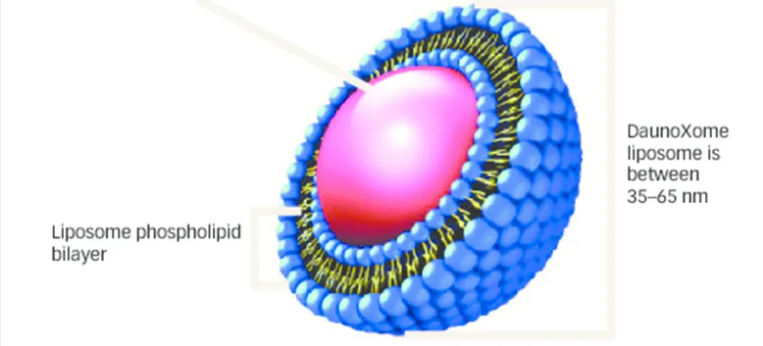
Das PEI vergleicht hier Äpfel mit Birne und setzt alle möglichen potentiellen LNP Strukturen gleich.

Myocet liposomal ist eine Infusion und ein Handelsname für Doxil/Doxorubicin, welches, wie oben gezeigt, eine KOMPLETT ANDERE LIPOSOMALE STRUKTUR HAT! (https://www.ratiopharm.de/produkte/details/praeparate/praeparatedaten/detail/pzn-16230541.html)

Caelyx pegylated liposomal ist erneut nur ein anderer Name für Doxil/Doxorubicin, also das gleiche Zeugs wie Myocet liposomal und somit KEIN WEITERES BEISPIEL und zudem hat dieses Produkt eine KOMPLETT ANDERE LIPOSOMALE STRUKTUR. (https://www.baxter.de/sites/g/files/ebysai1301/files/2021-10/caelyx_fs.pdf)

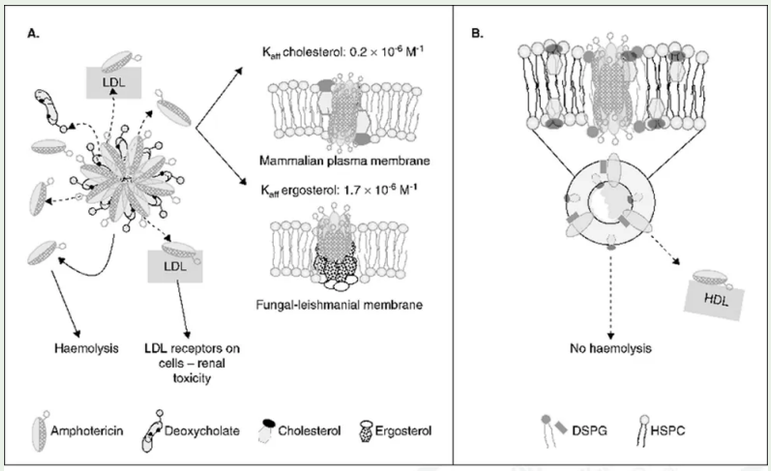
DaunoXome ist ein Antibiotikum, das bei Leukämie eingesetzt wird (https://imedikament.de/daunoxome-2-mg-ml-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung/fachinformation), welches potentiell kardiotoxisch ist, bei Leberproblemen nicht empfohlen wird.

Auch DaunoXome ist, anders als das BioNTech Pfizer Produkt ein zweischichtiges Liposom und somit NICHT vergleichbar. (https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-Liposomal-Daunorubicin-DaunoXome-R_fig1_290458802)



AmBisome ist ein Antimycotikum (https://imedikament.de/ambisome-50-mg-pulver-zur-herstellung-einer-infusionsloesung)#

Das LNP von AmBisome ist zweischichtig und somit nicht mit dem einschichtigen LNP des BioNTech/Pfizer Produktes vergleichbar:



(https://www.researchgate.net/figure/Structures-of-Fungizone-and-AmBisome-A-Fungizone-upon-being-administered_fig2_5262061)

Das PEI vergleich die Plörre hier also mit einem Produkt unter zwei verschiedenen Namen, um Vielfalt unter den Beispielen zu simulieren, und generell mit Produkten, die alle NACHWEISLICH KOMPLETT ANDERE LIPOSOMALE STRUKTUREN HABEN. Das PEI vergleicht hier also Äpfel mit Birnen. Beides sind Rosacea, also Rosengewächse, unterscheiden sich aber deutlich in der Verwendung und im Geschmack.

In einem weiteren zugelassenen Arzneimittel sind therapeutische RNA-Moleküle in sehr ähnlichen LNP verpackt (Onpattro).

Hier plappert das PEI die Vorgaben von Pfizer herunter, die haben sich nämlich in der Zulassung mit Onpattro verglichen, damit sie ihre Lipide nicht separat in Studien auf Toxizität untersuchen müssen.

Novel excipients

The toxicity of LNP formulation or the novel excipients alone was not specifically studied. In the repeat dose toxicity studies with the clinical candidate vaccine (BNT162b2 V9) and BNT162b2 V8,

Safety of the novel excipients was not assessed in a second species. No further data would be submitted as stated by the Sponsor. In response to the TGA enquiry regarding the toxicity assessment of the novel excipients in the LNP formulation, the Sponsor referred to the evaluation of the siRNA product Onpattro™ (patisiran) [1, 2] administered as a LNP formulation, which is approved in the US, Europe and Canada (not reviewed by TGA) for the treatment of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (hATTR amyloidosis) by IV infusion every 3 weeks. The LNP in Onpattro™ is composed of DLin-MC3-DMA, PEG2000-C-DMG, DSPC, and cholesterol. No nonclinical safety concerns regarding excipients, impurities, or degradation products were identified in the FDA and EMA evaluations. The primary toxicity observed in both rats and monkeys was an elevation in liver enzymes, with hepatocyte vacuolation. Therefore, the Sponsor argued that ALC-0315 and ALC-0159 would have

Nonclinical Evaluation of BNT162b2 [mRNA] COVID-19 vaccine (COMIRNATY) Submission No. PM-2020-05461-1-2

similar toxicity profile to the lipids DLin-MC3-DMA and PEG2000-C DMG, respectively, as they were structurally and functionally similar (See Section 1.4). However, while the pegylated lipids (ALC-0159 and PEG2000-C DMG) are structurally similar, the structures of ALC-0315 and DLin-MC3-DMA are not similar. Nonetheless, given that both the novel excipients are amino or amino/PEG lipids and the potential lifetime exposure is expected to be low (see discussion below), the Sponsor's justification for not conducting repeat dose toxicity studies with the novel excipients in a second animal species is acceptable.

(https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf)

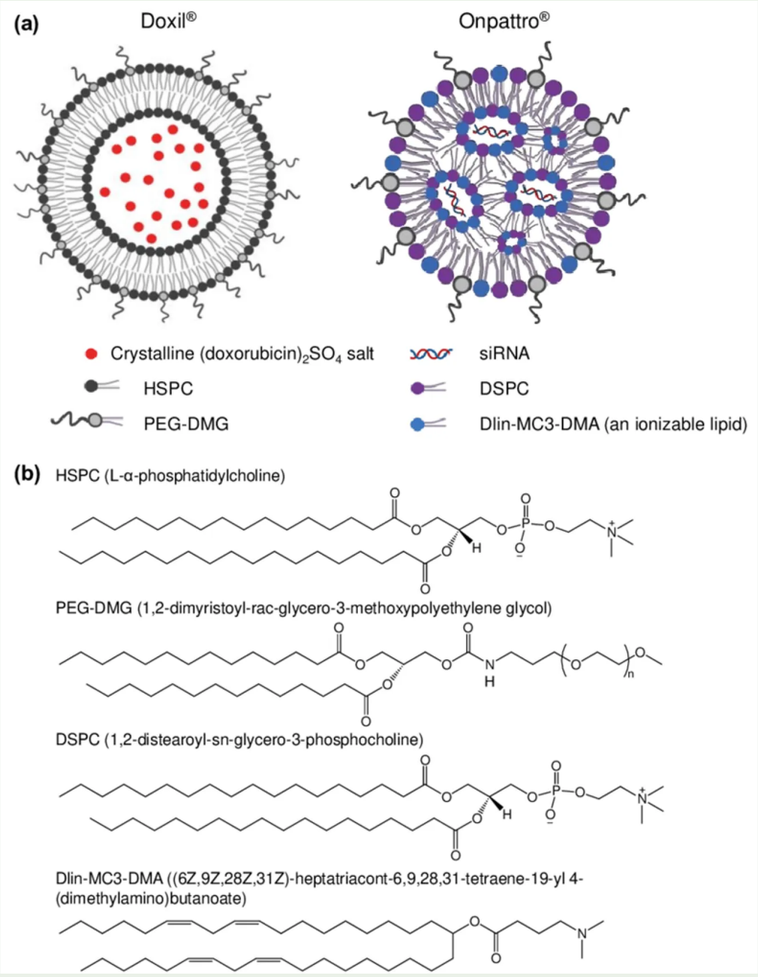
Um dann (in der juristischen Person von BioNTech) in einem Übersichtsartikel exakt dieses Produkt, mit dem man sich bei der Zulassung verglichen hat, zu dissen:

and LNP ability to non-specifically bind serum proteins to the LNP surface. The first clinically approved amino lipid was MC3 (DLin-MC3-DMA) [53]. However, this lipid is known to have a long half-life in the organism, leading to mild-to-moderate adverse effects in clinical studies, thus being suboptimal for repetitive dosing applications [144,145]. Therefore, novel ionizable and fully biodegradable lipids are constantly being developed. For example, Maier et al. used MC3 as a basis for developing a set of new biodegradable

"Das erste klinisch zugelassene Aminolipid war MC3 (DLin-MC3-DMA). Es ist jedoch bekannt, dass dieses Lipid eine ***lange Halbwertszeit im Organismus*** *hat, was in klinischen Studien zu* ***leichten bis mittelschweren unerwünschten Wirkungen*** *führte und somit* ***für Anwendungen mit wiederholter Verabreichung suboptimal*** *ist. Daher werden ständig neue ionisierbare und vollständig biologisch abbaubare Lipide entwickelt." (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068715/)*

Da hätten sich das PEI und BioNTech vielleicht absprechen sollen in ihrer Argumentation?

Ganz abgesehen davon, hat Onpattro erneut eine KOMPLETT ANDERE STRUKTUR als die davor erwähnten Substanzen und auch als Comirnaty:



(DOI: 10.3390/vaccines9040359)

Bei diesen Arzneimitteln werden im Vergleich zur Impfung deutlich höhere Lipidmengen intravenös verabreicht.

Das ist zwar korrekt, was hier aber verschwiegen wird ist, dass das Zeug so unverträglich ist, dass man laut EMA Unterlagen 60 min vor Verabreichung mit Antiinflammatorischen Medikamenten vorbehandeln muss. Die Tücke steckt halt im Detail, liebes PEI.

Vorbehandelt wird eine Stunde vor Verabreichung mit intravenösem Dexamethasone (10 mg), oral paracetamol/acetaminophen (500 mg) intravenösem H2 Blocker (wie Ranitidine 50 mg oder Famotidine 20 mg), intravenösem H1 Blocker (wie Diphenhydramine 50 mg). Als Alternative zum H1 Blocker: Hydroxyzine oder Fexofenadine 25 mg (oral) oder Cetirizine 10 mg (oral). (https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/onpattro-epar-public-assessment-report_.pdf)

Ich wüsste nicht, dass man diese Vorkehrungen bei der Schlumpfung getroffen hätte.

Auch gab es bereits zugelassene Impfstoffe mit ähnlichem Aufbau, sogenannte

virosomale Impfstoffe, z.B. Epaxal gegen Hepatitis A oder Inflexal gegen Influenza. Virosomen sind ebenfalls Phospholipidvesikel, die auf der Oberfläche virale Hüllproteine tragen. Über diese Impfstoffe liegen viele Jahre Erfahrung mit einem guten Sicherheitsprofil vor. Sie befinden sich derzeit nicht mehr auf dem Markt, was jedoch nicht auf Sicherheitsbedenken beruht.

Zum einen haben auch Virosomen Lipiddoppelschichten ohne flüssigen Kern, somit mit der Plörre Strukturell sowas von gar nicht vergleichbar (https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/virosom/69670)

Zum anderen sind Virosomen passive Partikel, die Zellen nicht aktiv infizieren oder transfizieren. Sie sind passive Partikel, die im Blutstrom mit schwimmen, vielleicht an Zellmembranen binden und kleine Entzündungen erzeugen können, aber nicht vergleichbar mit in die Zelle eindringenden LNPs.

Der zugrundeliegende immunologische und pathophysiologische Mechanismus ist somit komplett anders und nicht vergleichbar.

Ich die Größe unterscheidet sich MASSIV. Sie sind meist um die 150nm klein, die LNP haben einen Größenbereich von 40- bis 180nm.

Quality Attribute	Analytical Procedure[a]	Acceptance Criteria
Composition and Strength		
Appearance	Appearance (Visual)	White to off-white suspension
Appearance (Visible Particulates)	Appearance (Particles)[b]	Essentially free from visible particulates
Subvisible Particles	Subvisible Particulate Matter[b, c]	Particles ≥10 µm: ≤6000 per container[b,c]
		Particles ≥ 25 µm: ≤600 per container[b,c]
pH	Potentiometry[b]	6.9 – 7.9
Osmolality	Osmometry[b, d, e]	425 - 625 mOsmol/kg
LNP Size	Dynamic Light Scattering (DLS)	40 to 180 nm
LNP Polydispersity	Dynamic Light Scattering (DLS)	≤ 0.3
RNA Encapsulation	Fluorescence assay	≥ 80%
RNA content	Fluorescence assay	0.50 ± 0.13 mg/mL
ALC-0315 content	HPLC-CAD	4.50 to 9.25 mg/mL
ALC-0159 content	HPLC-CAD	0.55 to 1.20 mg/mL
DSPC content	HPLC-CAD	0.90 to 2.05 mg/mL
Cholesterol content	HPLC-CAD	1.80 to 3.90 mg/mL
Container content for injections	Volume of injections in containers[e, f]	Not less than the sum of the nominal volumes of 5 doses
Identity		
Lipid identities	HPLC-CAD[g]	Retention times consistent with references (ALC-0315, ALC-0159, Cholesterol, DSPC)
Identity of encoded RNA sequence	RT-PCR[g]	Identity confirmed
Potency		
In Vitro Expression	Cell-based flow cytometry	≥ 30% Cells Positive
Purity		
RNA Integrity	Capillary Gel Electrophoresis	≥ 50% intact RNA
Adventitious Agents		
Bacterial Endotoxin	Endotoxin (LAL)[b]	≤ 12.5 EU/mL
Sterility	Sterility[b]	No Growth Detected
Container Closure Integrity	Dye incursion[g]	Pass

a. All assays performed on stability unless otherwise noted.
b. Compendial
c. USP<787> (obscuration method), and aligned with upcoming (Jan 2021) revision of Ph. Eur. 2.9.19
d. USP<785>; also in accordance with Ph Eur. 2.2.35, with minor difference in instrument calibration
e. Assay not performed on stability.
f. Procedure is aligned with Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations.
g. Tested at release and on stability for stability batches only
Abbreviations: LNP = Lipid nanoparticles; CAD = charged aerosol detector; RT-PCR = reverse transcription polymerase chain reaction; FACS = fluorescence activated cell sorter; ddPCR = droplet digital PCR; qPCR = quantitative PCR; dsRNA = double stranded RNA; LAL = Limulus amebocyte lysate; EU = endotoxin unit

(https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.covidtruths.co.uk%2Fwp-

content%2Fuploads%2F2021%2F04%2FPriority-OCs-in-quality-LoQ-COVID-19-mRNA-Vaccine-BioNTech.docx&wdOrigin=BROWSELINK)

Virosomen gehen somit nicht über die Blut-Hirn-Schranke, LNPs schon.

Die Struktur der LNP bilden – wie in biologischen Membranen auch – Phospholipide mit darin eingelagertem Cholesterin. Die verschiedenen LNP enthalten darüber hinaus weitere Lipidbestandteile, die spezielle Eigenschaften vermitteln.

Was man vergisst, sind die PEG-Schwänze in der Membran der LNP, die so gar nicht natürlich sind und gewisse Probleme mit sich bringen:

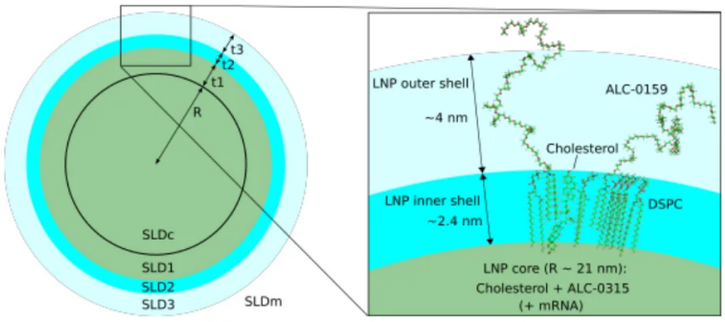


Figure 3. Visualization of the internal structure of the LNPs assumed for the mesoscopic structural model of the LNP dispersions.

(https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/64dff30d01042bc1cc4b9ce3)

Und das weiß man bei BioNTech sehr genau, nur das PEI scheint das irgendwie nicht mitbekommen zu haben (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068715/):

Stealth lipids such as PEG-lipid are necessary for increased half-life and stability of the LNP particle and influence its physicochemical properties. After LNP-mRNA administration to the blood, LNP adsorbs on its surface numerous proteins forming "protein corona" (reviewed in [63,148]). Among others, these proteins include albumin, immunoglobu-

„Tarnende Lipide wie PEG-Lipide sind für eine längere Halbwertszeit und Stabilität der LNP-Partikel erforderlich und beeinflussen ihre physikochemischen Eigenschaften. Nach der Verabreichung von LNP-mRNA in das Blut adsorbiert das LNP auf seiner Oberfläche zahlreiche Proteine und bildet eine "Proteinkorona"".

ciency of the LNP [60,150]. Thus, the level of PEG-shielding must be optimized to obtain a compromise between efficacy and safety. With regard to anti-PEG ADAs formation, a

"Daher muss der Grad der PEG-Abschirmung optimiert werden, um einen Kompromiss zwischen Wirksamkeit und Sicherheit zu erreichen."

sn-glycero-3-phosphoethanolamine-Poly(ethylene glycol) (PEG-DSPE) with Tween 20 containing short (C11) PEG alkyl chain [155]. The authors found that the usage of the short PEG alkyl chain led to a significantly improved lymph node targeting after intramuscular administration in mice [155]. Few studies focused on actively targeting of lymphocytes. Ramishetti et al. functionalized the LNP surface by anti-CD4 monoclonal antibody to target

"Die Autoren fanden heraus, dass die Verwendung der kurzen PEG-Alkylkette nach intramuskulärer Verabreichung bei Mäusen zu einem deutlich verbesserten Lymphknoten-Targeting führte."

the previous study by Judge et al. where the authors found less formed anti-PEG antibodies and a substantial reduction of side effects upon repetitive dosing in mice when PEGylated liposomes containing a shorter alkyl chain (C14) PEG-lipid versus a longer alkyl chain C16 PEG-lipid were used [151]. Studies directly examining the effects of anti-PEG antibodies on the efficacy and safety of LNP-mRNA drugs containing PEG lipids are

die Autoren fanden weniger gebildete Anti-PEG-Antikörper und eine erhebliche Verringerung der Nebenwirkungen bei wiederholter Verabreichung an Mäuse, wenn PEGylierte Liposomen mit einer kürzeren Alkylkette (C14) PEG-Lipid im Vergleich zu einer längeren Alkylkette C16 PEG-Lipid verwendet wurden.

(https://expertcouncil.one/wp-content/uploads/2023/03/AG-Impfstoffe-erste-Ergebnisse-Juli-2022_expertcouncil_one.pdf)

Je kürzer die PEG-Ketten, die das PEI nicht erwähnt, desto höher die

Nebenwirkungen.

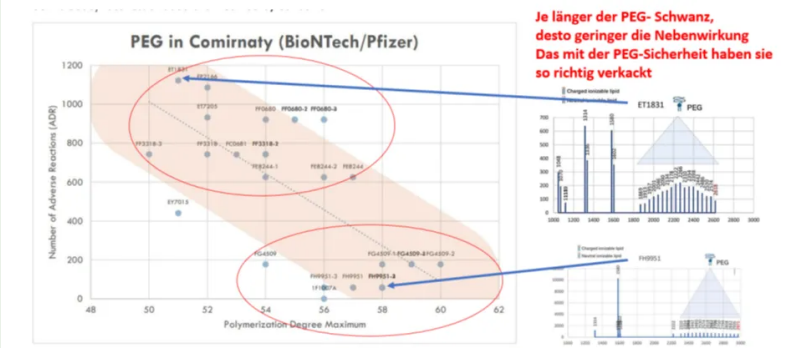


Figure 7: *From the mass spectra of samples from different batches of Comirnaty vaccine (BioNTech/Pfizer), the maximum chain lengths were compared with the number of reported vaccination complications. A clear correlation can be seen. The blue dots are associated with the BioNTech/Pfizer batch numbers analysed.*

Im Detail gehe ich auf die Probleme in diesem Substack ein, das will ich nicht alles wiederholen:

https://drbine.substack.com/p/kationische-nanolipide-was-die-hersteller

Das ALC-0315 windet sich mit seinen **die spezielle Eigenschaften** um die modRNA wie ein Kraken und mutiert diese dann.

Auch dazu habe ich bereits einen ausführlichen Substack geschrieben, das wiederhole ich hier nicht alles noch einmal:

https://drbine.substack.com/p/die-plorre-ist-wohl-innen-flussig

Da alle Lipide mit körpereigenen Lipiden identisch bzw. ihnen sehr ähnlich sind, gelten LNP als "biologisch abbaubar", d.h., es ist davon auszugehen, dass sie im Körper ähnlich wie Nahrungslipide enzymatisch abgebaut werden und weitgehend in den körpereigenen Fettstoffwechsel eingehen.

Das magische Wort in diesem Abschnitt ist GELTEN. Weil… Pfizer hat keine Ahnung, wie das Zeugs abgebaut wird und ob es abgebaut wird.

Figure 4-7. Proposed metabolic pathway for ALC-0159

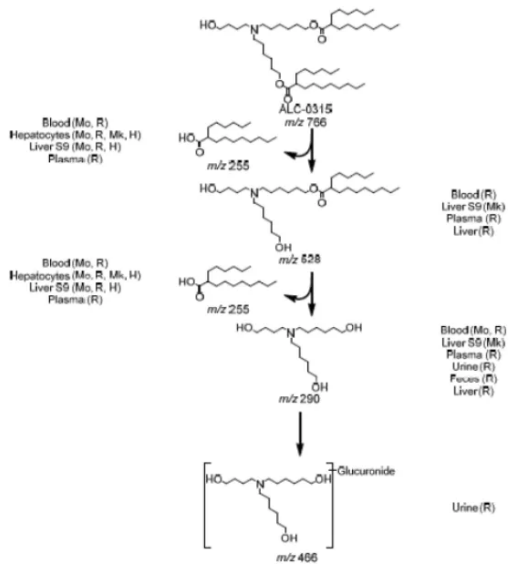


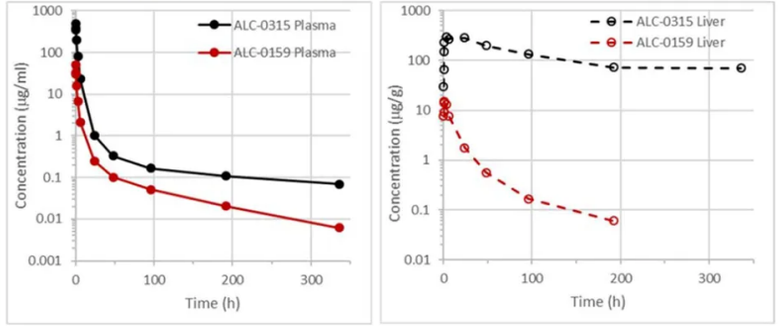
Figure 4-8. Proposed metabolic pathway for ALC-0315

In vitro studies indicated minor metabolism of ALC-0159 and ALC-0315 in liver, with most of the lipids found unchanged at the end of the 2 or 4 h incubation period (Table 4-3 and Table 4-4).

Sie haben einen Abbauweg vorgeschlagen. Belegt oder untersucht ist er nicht.

(https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf S.46)

Figure 2.6.4-1. Plasma and Liver Concentrations of ALC-0315 and ALC-0159 in Wistar Han Rats After IV Administration of LNPs Containing Surrogate Luciferase RNA at 1 mg/kg



(https://www.judicialwatch.org/wp-content/uploads/2022/03/JW-v-HHS-prod-3-02418.pdf S. 16)

Zumindest für ALC-0315 sieht es schon mal definitiv nicht nach einem schnellen Abbau über die Leber aus.

Die mögliche Toxizität jeder dieser neuartigen Impfstoffzubereitungen wurde vor der Zulassung in präklinischen Toxizitätstests geprüft.

DAS IST EINE GLATTE LÜGE!!!! Weder die Lipide alleine für sich noch das Gesamtprodukt wurden auf Toxizität hin untersucht.

Novel excipients

The toxicity of LNP formulation or the novel excipients alone was not specifically studied. In the repeat dose toxicity studies with the clinical candidate vaccine (BNT162b2 V9) and BNT162b2 V8,

(https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf)

Genotoxicity

No genotoxicity studies were conducted for the vaccine. This is in line with relevant guidelines for vaccines. There were also no genotoxicity studies with the novel excipients. The sponsor stated that the novel lipid excipients are not expected to be genotoxic based on *in silico* analysis (Derek Nexus

Carcinogenicity

Carcinogenicity studies were not conducted. This is acceptable based on its duration of use. The novel lipid excipients are not expected to be carcinogenic based on the low exposure, duration of exposure, absence of structure alerts for mutagenicity (see discussion above).

Immunotoxicty

No dedicated immunotoxicity study was conducted. An *in vitro* study on stimulation of cytokine release in human PBMC cells provided inconclusive results. As expected, immune-stimulatory effects

(https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf)

PF-07302048 (BNT162 RNA-Based COVID-19 Vaccines)
Protocol C4591001

Decisions regarding dose interruptions or modifications will be made by the investigator in consultation with the medical monitor based on the clinical evaluation of the participant.

8.5. Pharmacokinetics

Pharmacokinetic parameters are not evaluated in this study.

8.6. Pharmacodynamics

Pharmacodynamic parameters are not evaluated in this study.

8.7. Genetics

Genetics (specified analyses) are not evaluated in this study.

8.8. Biomarkers

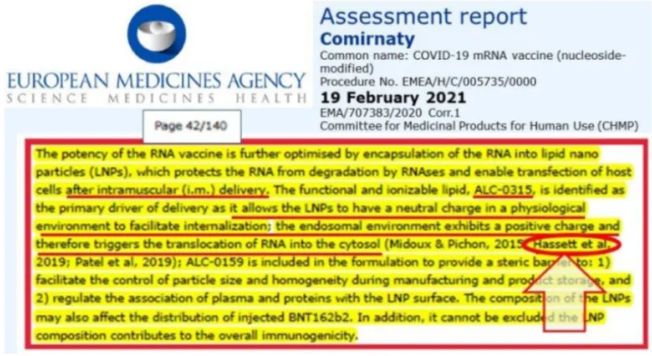
Biomarkers are not evaluated in this study.

8.9. Immunogenicity Assessments

Immunogenicity assessments are described in Section 8.1.

(https://cdn.prod.www.manager-magazin.de/media/4cc0d9db-b895-4b7f-ba07-42ef335634d8/BiontechPfizer_Clinical_Protocol.pdf)

Man hat sogar bei der Zulassung über die Eignung der Lipide direkt gelogen:



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Assessment report
Comirnaty
Common name: COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified)
Procedure No. EMEA/H/C/005735/0000
19 February 2021
EMA/707383/2020 Corr.1
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Page 42/140

The potency of the RNA vaccine is further optimised by encapsulation of the RNA into lipid nano particles (LNPs), which protects the RNA from degradation by RNAses and enable transfection of host cells after intramuscular (i.m.) delivery. The functional and ionizable lipid, ALC-0315, is identified as the primary driver of delivery as it allows the LNPs to have a neutral charge in a physiological environment to facilitate internalization; the endosomal environment exhibits a positive charge and therefore triggers the translocation of RNA into the cytosol (Midoux & Pichon, 2015; Hassett et al. 2019; Patel et al. 2019); ALC-0159 is included in the formulation to provide a steric barrier to: 1) facilitate the control of particle size and homogeneity during manufacturing and product storage, and 2) regulate the association of plasma and proteins with the LNP surface. The composition of the LNPs may also affect the distribution of injected BNT162b2. In addition, it cannot be excluded the LNP composition contributes to the overall immunogenicity.

Figure 6. EMA Assessment Report on Comirnaty by Pfizer/ BioNTech, dated 19 February 2021, page 42.

Wie das gelaufen ist, erzähle ich in diesem Substack:

https://drbine.substack.com/p/offensichtliche-zytotoxizitat-und

Fazit: Jeder einzelne Satz des PEI auf der analysierten Webseite ist eine Lüge. Teils geschickt getarnt, weil man wirklich viele Details kennen muss, um die Lügen zu demontieren, aber dennoch gelogen, wenn auch auf hohem Niveau.

DAS muss man erst einmal hinbekommen.

So viele Lügen auf einer Webseite in dieser Dichte. Das ist wirklich schon hohe Kunst. Respekt! Das schlägt sogar die Einleitung von “Projekt Lightspeed”.

Einmal mit Profis arbeiten, sage ich da nur.

Subscribe to DrBine’s Newsletter

By DrBines verbales Vitriol

Scientific Satire

Type your email... Subscribe

29 Likes · 4 Restacks

29 9 Share

9 Comments

Write a comment...

Fabian Spieker Vigilance per VAERS Dec 18, 2023 Liked by DrBines verbales Vitriol

Auf web.archive wurde die Seite zuerst am 17.09.2021 archiviert.

LIKE (2) REPLY SHARE

Heike Dec 18, 2023

Sabine: Flucht nach vorn ...Augen zu und durch. Es muss aber irgendwann crashen. Es sei denn, wir sind kein Rechtsstaat mehr ...(LG P123)

LIKE (2) REPLY SHARE

7 more comments...

Top Latest Discussions

RKI-Files von ChatGPT analysiert
Sicherung eines Twitter Threats von FJN
JUL 24 · DRBINES VERBALES VITRIOL

Chronologie des politischen Einflusses auf das RKI
#Minister #Lauterbach #Spahn #BMG #Minister
AUG 10 · DRBINES VERBALES VITRIOL

Komplettes, fremdes, humanes Genom in vorgeschriebenen Kinderimpfungen
#VACCINEGATE
JUL 13 · DRBINES VERBALES VITRIOL

See all

Ready for more?

Type your email... Subscribe

© 2024 DrBine · Privacy · Terms · Collection notice

Start Writing Get the app

Substack is the home for great culture