

Dr. Jürgen O. Kirchner
Diplom-Biologe, MBA



European Medicines Agency (EMA)
Ms. Emer Cooke, Executive Director
emer.cooke@ema.europa.eu

CC: Quality Defects and Recalls Dpt.
qdefect@ema.europa.eu

Hamburg, 25. Oktober 2025

Gefahr im Verzug:

Aufsichtsbeschwerde gegen die Mitarbeiter der European Medicines Agency, die dafür verantwortlich sind, dass zwei sehr große und valide Kohorten-Studien nicht in gesetzlich vorgeschriebener Weise im Sinne der Arzneimittelsicherheit von mRNA- und anderen zentral zugelassenen Genimpfstoffen hinsichtlich erheblicher Krebs-Risiken berücksichtigt werden, obwohl dadurch die öffentliche Gesundheit in der Europäischen Union massiv gefährdet wird

Sehr geehrte Frau Cooke,

bereits am 01. Juli 2025 erschien die s.g. Pescara-Studie, eine prospektive Kohortenstudie mit fast 300.000 Teilnehmern - allen Bewohnern der italienischen Provinz Pescara ab einem Lebensalter von 11 Jahren – als wissenschaftliche Publikation nach Peer-Review. Untersucht wurde, ob die Impfung mit Covid-19-Genimpfstoffen (BioNTech, Moderna, AstraZeneca und Johnson&Johnson, das Paul-Ehrlich-Institut spricht von „genetischen Impfstoffen“) ein gesteigertes Krebsrisiko mit sich bringt. Das Ergebnis war erschreckend: (u.a.) 54% signifikant erhöhtes Risiko für eine Hospitalisation wegen Brustkrebs und ein um 23% erhöhtes generelles Risiko einer Krebs-Hospitalisation. Das bedeutet beispielsweise, dass eine von drei geimpften Frauen mit Brustkrebsdiagnose nur wegen einer oder mehrerer erhaltener Genimpfungen betroffen ist. Insgesamt ist von fünf krebsbetroffenen genteimpfter Personen eine geschlechtsunabhängig ein Opfer der vorausgegangenen Genimpfungen. Eine Zusammenfassung dieser Studie finden Sie in meinem diesem Schreiben beigefügten Buch **GEPRÜFT & BESTÄTIGT Auflage September 2025 (Anlage 1)** auf den Seiten 170 bis 172.

Dass die Pescara-Studie methodisch unangreifbar ist, können Sie der hier beigefügten **Anlagen 2a und 2b** entnehmen. Darüber hinaus erschien am 24. September 2024 eine retrospektive Kohorten-Studie aus Süd-Korea, die auf Daten von 8,4 Millionen südkoreanischen Krankenversicherten basiert und die Ergebnisse der Pescara-Studie mit den aufgrund unterschiedlicher Lebensgewohnheiten und landesspezifischer Genetik zu erwartenden numerischen Abweichungen bestätigt. Details zur Korea-Studie können Sie **Anlage 3** entnehmen.

Es hat meines Erachtens noch nie derart fundierte Kohortenstudien zu Arzneimittelnebenwirkungen gegeben und noch nie war in der Europäischen Union ein derart hoher Anteil der Bevölkerung betroffen. Dennoch kommt die EMA ihrer gesetzlichen Pflicht zur Ergreifung von Maßnahmen nicht nach, die sich insbesondere aus Art. 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in Verbindung mit der Richtlinie 2001/83/EG und der GVP Leitlinie Modul VI ergeben.

Über die Pescara- und Korea-Studie hinaus erschien am 06. September eine weitere im gegebenen Kontext wichtige Studie mit Peer-Review (Speicher et al. 2025), die mit beeindruckender Breite und Tiefe aufzeigt, was zuvor bereits in einfacher Form mehrfach mit Peer-Review veröffentlicht worden war, dass nämlich die mRNA-Impfstoffe massiv mit DNA belastet sind, was grundsätzlich ein Krebsrisiko mit sich bringt (**Anlage 5**). Eine Zusammenfassung der Studie Speicher et al. 2025 finden Sie in meinem diesem Schreiben beigefügten Buch **GEPRÜFT & BESTÄTIGT Auflage September 2025 (Anlage 1)** auf den Seiten 159 bis 162. Wie in Anlage 5 ausgeführt, liegt generell nahe, dass die massiven DNA-Verunreinigungen in den mRNA-Impfstoffen die Ursache für das in der Pescara- und der Korea-Studie gefundene gesteigerte Krebsrisiko darstellen. Dabei dürfte jedoch insbesondere der in sehr großen Mengen als DNA-Verunreinigung in Comirnaty enthaltene SV40-Promotor-Enhancer aufgrund seiner spezifischen Risiken für das Auslösen von Krebs beim Menschen eine Rolle spielen. Zu dem vom SV40 Promotor-Enhancer in Comirnaty ausgehenden Krebsrisiko finden Sie Detailinformationen in **Anlage 4**.

Diese Sachverhalte vorausgeschickt erhebe ich hiermit Aufsichtsbeschwerde gegen die verantwortlichen Mitarbeiter der EMA, die es nun schon über Monate versäumt haben, der Pescara-Studie in gesetzlich vorgeschriebener Weise Geltung zu verschaffen.

Es ist offensichtlich, dass insbesondere bezüglich der mRNA-Impfstoffe von Gefahr im Verzug auszugehen ist, und zwar im Sinne einer sehr ernsten und der enormen Dimension nach noch nie dagewesen Gefährdung der öffentlichen Gesundheit durch Arzneimittelnebenwirkungen, so dass ein umgehendes Handeln im Sinne einer Aussetzung der Zulassungen für die mRNA-Impfstoffe alternativlos ist.

Mit freundlichen Grüßen



Anlagen

Anlagen

- **Anlage 1**
Diesem Schreiben gesondert beigelegt:



Geprüft & Bestätigt

DNA-Verunreinigungen im mRNA-Impfstoff Comirnaty von BioNTech und was sie uns sagen

Jürgen O. Kirchner

Gesellschaft, Politik & Medien

Paperback

300 Seiten

ISBN-13: 9783769375893

Verlag: BoD - Books on Demand

Erscheinungsdatum: 23.09.2025

Sprache: Deutsch

Schlagworte: Comirnaty, mRNA-Impfstoff, Corona, DNA-Verunreinigungen, Jürgen O. Kirchner

- **Anlage 2a**
Zur Qualität der Pescara-Studie
Seite 2
- **Anlage 2b**
Statistischer Kontext der Pescara-Studie
Seite 6
- **Anlage 3**
Bestätigung der Pescara-Studie durch die Korea-Studie
Seite 9
- **Anlage 4**
Krebsrisiko Comirnaty: Der SV40-Promotor-Enhancer
Seite 10
- **Anlage 5**
Quellenanalyse:
Risiken für unbeabsichtigte Veränderungen auf genetischer Ebene durch Verabreichung von DNA-Verunreinigungen in parenteralen Arzneimitteln
Seite 11

Zur Qualität der Pescara-Studie

Bei der Pescara-Studie (<https://doi.org/10.17179/excli2025-8400>) handelt es sich um das aufgrund der Kosten und des Aufwands seltene Beispiel einer sehr großen prospektiven Kohortenstudie mit annähernd 300.000 Teilnehmern, der gesamten Bevölkerung der italienischen Provinz Pescara ab einem Lebensalter von 11 Jahren. Diese Studie hat untersucht, ob die Covid-19-Impfstoffe einen Einfluss auf die Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen wegen einer Krebsdiagnose haben. Die Ergebnisse wurden am 01. Juli 2025 veröffentlicht:

*EXCLI Journal 2025;24:690-707 – ISSN 1611-2156
Received: March 30, 2025, accepted: May 07, 2025, published: July 01, 2025*

Original article:

COVID-19 VACCINATION, ALL-CAUSE MORTALITY, AND HOSPITALIZATION FOR CANCER: 30-MONTH COHORT STUDY IN AN ITALIAN PROVINCE

Cecilia Acuti Martellucci^{1, #} , Angelo Capodici^{1, #} , Graziella Soldato² , Matteo Fiore¹ ,
Enrico Zauli³ , Roberto Carota² , Marco De Benedictis² , Graziano Di Marco² ,
Rossano Di Luzio² , Maria Elena Flacco⁴ , **Lamberto Manzoli^{1, *}** 

Die Pescara-Studie wurde von der staatlichen Universität Bologna geführt, die Daten kamen vom lokalen staatlichen Gesundheitsdienst der Provinz Pescara, beteiligt war auch die staatliche Universität Ferrara. Die Finanzierung der Studie erfolgte aus den Mitteln dieser Institutionen, es gab keinen externen Auftraggeber oder Sponsor, der hätte Einfluss nehmen können.

Der Leiter der Pescara-Studie, Lamberto Manzoli, ist ein renommierter italienischer Epidemiologe, Experte für öffentliche Gesundheit und ordentlicher Professor an der Universität Bologna, spezialisiert auf Epidemiologie, Biostatistik, öffentliche Gesundheit und Gesundheitsmanagement. Er wurde am 28. Oktober 1971 in Bologna geboren und hat einen Dokortitel der Medizin von der Universität Bologna sowie einen Master of Public Health von der Harvard School of Public Health. Seine akademische Laufbahn umfasst Führungspositionen wie die des Direktors der School of Public Health an der Universität Bologna, des ehemaligen Direktors und stellvertretenden Rektors an der Universität Ferrara sowie umfangreiche Lehrerfahrung an mehreren führenden italienischen Universitäten. Er hat mehr als 300 wissenschaftliche Artikel, über 27 Bücher oder Buchkapitel veröffentlicht und hat einen H-Index von über 58 laut Scopus bzw. 77 in anderen Rankings, mit über 17.000 Zitaten. Manzolis Forschungsschwerpunkte sind Präventivmedizin, insbesondere Impfstoffe, Epidemiologie chronischer Krankheiten, Bewertung der Qualität im Gesundheitswesen und Big Data im Gesundheitswesen. Er hat auch Schlüsselrollen in italienischen Gesundheitseinrichtungen gespielt und war federführend bei Krebsregistern, Netzwerken für seltene Krankheiten und zahlreichen staatlich finanzierten Forschungsprojekten. Er ist Mitherausgeber mehrerer Fachzeitschriften und hat zum Oxford Handbook of Public Health Practice beigetragen. In Anerkennung seiner Arbeit wurde Manzoli 2015 von der European Public Health Association mit dem Ferenc-Bojan-Preis ausgezeichnet und leitete hochrangige Forschungsprojekte für das italienische Gesundheitsministerium.

Das Ethikvotum für die Studie wurde bereits am 24. März 2020 erteilt und damit lange bevor irgendwelche Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der Covid-19-Impfstoffe vorlagen. Da hierfür das Studienprotokoll vorliegen musste, war gewährleistet, dass dieses nicht von der späteren Diskussion insbesondere der Sicherheitsaspekte der mRNA-Technologie abhängig war, sondern sich unabhängig und gesichert prospektiv darstellt.

Institutional Review Board Statement

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the **Ethics Committee** of the Emilia-Romagna Region (protocol code 287, approved on **24 March 2020**).

Kohortenstudien: Die Königsklasse unter den Studien zu Arzneimittelnebenwirkungen

Kohortenstudien wie die Pescara-Studie sind eine Form der beobachtenden Längsschnittforschung, bei der eine Gruppe von Personen (Kohorte) mit gemeinsamen Merkmalen über einen bestimmten Zeitraum betrachtet wird, um den Einfluss von Expositionen (z. B. Risikofaktoren oder Schutzfaktoren) auf bestimmte Ergebnisse (meist Gesundheitszustände oder Erkrankungen) zu analysieren.

Vorteile von Kohortenstudien

- Es können Ursache-Wirkungs-Beziehungen und zeitliche Abfolgen zwischen Expositionen und Outcomes untersucht werden, was die Grundlage für kausale Aussagen stärkt.
- Neue Erkrankungsfälle (Inzidenz) können direkt bestimmt werden, wodurch sich Risiken bzw. Risikofaktoren quantitativ ermitteln lassen.
- Prospektive Kohortenstudien ermöglichen eine präzise Erfassung der Exposition und reduzieren durch ihre systematische, vorausschauende Datenerfassung das Risiko von Verzerrungen.
- Multifaktorielle Analysen sind möglich, da verschiedene Einflussgrößen simultan aufgenommen und ausgewertet werden können.
- Besonders geeignet für die Untersuchung von seltenen Expositionen und langfristigen Auswirkungen von Lebensstil oder Umweltfaktoren.

Nachteile von Kohortenstudien

- Prospektive Kohortenstudien sind meist sehr zeit- und kostenintensiv. Der große Personal- und Aufwand für die Langzeitbeobachtung ist ein wesentlicher Nachteil.
- Studien dauern häufig viele Jahre, bis verwertbare Ergebnisse vorliegen, und eignen sich daher weniger für seltene Krankheiten mit geringer Inzidenz.
- Es besteht die Gefahr des Verlustes von Studienteilnehmern (Follow-up-Verlust), der die Aussagekraft der Ergebnisse beeinträchtigen kann.
- Nicht immer randomisiert: Die Gruppenbildung erfolgt nicht nach Zufallsprinzip, wodurch ein Bias nicht ausgeschlossen werden kann.
- Änderungen in der medizinischen Umgebung und in externen Faktoren während der langen Studiendauer können die Vergleichbarkeit und die Generalisierbarkeit begrenzen.

Krebsregister erfüllen hinsichtlich Datenqualität nicht die Anforderungen klinischer Forschung und sind deshalb nicht geeignet, Kohortenstudien gegenübergestellt zu werden oder diese gar zu entkräften

Daten von Krebsregistern müssen mit großer Vorsicht interpretiert werden, da ihre Vergleichbarkeit international durch zahlreiche Faktoren eingeschränkt ist. Wesentliche Kritikpunkte betreffen sowohl die Datenqualität als auch die methodischen Unterschiede zwischen verschiedenen Ländern und Krebsregistern. Insbesondere erfüllen Krebsregister nicht die Anforderungen klinischer Forschung, internationale Standards der klinischen Forschung wie ICH-GCP und gesetzliche Vorgaben, die zentrale Qualitätsmerkmale und Prozesse klinischer Forschung festlegen, werden nicht angewendet. Die Daten klinischer Forschung müssen während ihres gesamten Lebenszyklus vollständig, konsistent, korrekt und nachvollziehbar sein, um valide und belastbare Ergebnisse zu gewährleisten – dies ist bei Krebsregistern aber nicht gegeben.

Grundvoraussetzungen klinischer Forschung, die von Krebsregistern nicht geleistet werden

- Die Daten müssen richtig, leserlich, zeitnah, originär, zuzuordnen, vollständig und konsistent sein (ALCOA-Prinzip: Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate).
- Jede Änderung, Löschung oder Ergänzung von Daten muss durch einen Audit Trail nachvollziehbar sein.
- Alle Prozesse der Datenerhebung, -speicherung und -auswertung müssen dokumentiert und validiert werden (einschließlich computergestützter Systeme).
- Die Datensicherheit sowie der Schutz vor unbefugtem Zugriff oder Manipulation müssen gewährleistet sein.
- Ein umfassendes Qualitätsmanagementsystem (z. B. mit validierten computergestützten Systemen, SOPs und CAPA-Management) ist Pflicht.
- Die wissenschaftliche Validität der Datenerhebung muss sichergestellt sein, inklusive angemessenem Studiendesign, statistischer Signifikanz und sorgfältiger Bias-Beurteilung.
- Die Daten müssen ausreichend sein, um die Sicherheit und den Nutzen einer Intervention beurteilen zu können; dazu gehören quantitative Stärke, Vergleichbarkeit mit anderen Verfahren und die Kontrolle von Bias und Fehlerquellen.
- Regelmäßige System- und Prozessaudits sowie Monitoring zur Sicherstellung der Datenintegrität sind essenziell.

Konkrete Faktoren, die die Vergleichbarkeit von Krebsregistern einschränken

- Die Definition, Erfassung und Kodierung von Krebsfällen ist nicht weltweit einheitlich geregelt. Verschiedene Länder nutzen unterschiedliche Klassifikationssysteme, z.B. bei der Zuordnung von Tumorarten, Tumorstadien oder Therapiemaßnahmen.
- Die Vollständigkeit der Registrierung variiert stark; in manchen Ländern werden Tumorfälle zum Beispiel nur bei stationärer Behandlung erfasst oder fehlen bei bestimmten Bevölkerungsgruppen (z.B. in ländlichen Gebieten).
- Die Qualität der Quellendokumentation, die Erfahrung der Register-Mitarbeitenden und der Grad der Digitalisierung spielen ebenfalls eine große Rolle bei der Erfassung und Validierung der Daten.

Datenspezifische Probleme und kritische Punkte bei Krebsregistern

- Registrierungen, die ausschließlich auf Todesbescheinigungen beruhen ("death certificate only", DCO), sind tendenziell weniger zuverlässig und weisen länderspezifisch sehr unterschiedliche Anteile auf.
- Unterschiede in der Qualitätssicherung und Nachverfolgung beeinflussen, wie präzise beispielsweise Angaben zum Tumorstadium oder Therapieerfolg sind.
- Aufgrund fehlender Standardisierung kann auch der Zeitraum, ab dem Daten als vollständig gelten, unterschiedlich gewählt sein, was zu Verzerrungen in der Inzidenz- oder Überlebensstatistik führen kann.

Kontext und Beispiel Deutschland

- In Deutschland wurde durch das Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) versucht, die Erfassung und Qualität der Register bundesweit zu standardisieren, aber auch hier bestehen weiterhin regionale Unterschiede.
- Länderprofile wie das „Europäische Register der Ungleichheiten bei der Krebsbekämpfung“ (ECIR) geben Hinweise auf Unterschiede, wollen aber auch systematische Defizite aufdecken und Verbesserungen anstoßen.

Ausgewählte Fachpublikationen mit Kritik an Krebsregisterdaten

Konkrete Literatur, die Mängel von Daten aus Krebsregistern belegt oder diskutiert, existiert in mehreren relevanten Publikationen. Diese analysieren z. B. Unvollständigkeit, fehlende Standardisierung, methodische Schwächen sowie systemische und prozessbedingte Probleme.

- Im Artikel „Krebsregister: Bewertung der aktuellen Situation“ (deutsch, Felix Cornelius 2021, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8586842/>) wird detailliert auf strukturelle und inhaltliche Mängel eingegangen. Kritisiert werden dort starre Datenstrukturen (ADT/GEKID-Basisdatensatz), fehlende semantische Konsistenz, mangelnde Dynamik bei Änderungen, Unterschiede in der Erfassungspraxis (z. B. Nachsorge), fehlende Einheitlichkeit der Datenerhebung sowie systemimmanente Probleme einer lückenhaften Datenvollständigkeit.
- Die Abschlussarbeit von Lukas Damerau in Gesundheitswissenschaften (2016, https://reposit.haw-hamburg.de/bitstream/20.500.12738/7712/1/BA_Lukas_Damerau.pdf) vergleicht aggregierte Daten verschiedener Krebsregister und stellt signifikante Unterschiede sowie Abweichungen zwischen den Datenbeständen fest, was auf Mängel in der Vergleichbarkeit und Objektivität der Daten hinweist.
- Das Bundesministerium für Gesundheit weist in einer Nutzen-Abschätzung auf organisatorische und prozessuale Probleme bei der Datengewinnung und -verarbeitung hin, die zu Mängeln führen (2010, https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Berichte/Gutachten-Aufwand-Nutzen-Abschaetzung-Krebsregister.pdf).
- Workshops deutscher Fachexperten diskutieren regelmäßig Herausforderungen der Datenqualität und berichten über wiederkehrende Auffälligkeiten, Datenfehler und Interpretationsprobleme, etwa auf dem Workshop „Fit für Krebsregisterdaten?“ (DGEpi/GMDS 2022, https://www.dgepi.de/assets/Arbeitsgruppen/AG-08/2022-05-05_Zusammenfassung_Fit-fuer-Krebsregisterdaten.pdf).

Schwerpunkte der dokumentierten Mängel

- Fehlende oder unvollständige Meldungen
- Unterschiedliche Erfassungspraxis je nach Bundesland oder Register
- Fehlende Standardisierung und Harmonisierung (Variablen, Nachsorge, Diagnosen)
- Geringe Datenvollständigkeit und mangelnde Rückmeldungen
- Erschwerte Datennutzung für wissenschaftliche Anschlussprojekte

Fazit

Für aussagekräftige Vergleiche von Krebsregisterdaten zwischen Ländern müssen methodische, organisatorische und dokumentationstechnische Besonderheiten kritisch berücksichtigt werden. Unterschiede können nicht alleine auf medizinische Versorgung oder echte epidemiologische Effekte zurückgeführt werden, sondern spiegeln teils auch die Struktur und Praxen der jeweiligen Register wider.

Statistischer Kontext der Pescara-Studie

Die statistische Aussagekraft der Veröffentlichung der Pescara-Kohorten-Studie von Martellucci und Kollegen vom Juli 2025 (<https://doi.org/10.17179/excli2025-8400>), benannt nach der Region der Studiendurchführung Pescara, ist hoch, da ein belastbares epidemiologisches Studiendesign, große Fallzahlen sowie sorgfältige Kovariatenanpassung zum Einsatz kommen. Kovariaten sind unabhängige Variablen, die in statistischen Modellen berücksichtigt werden, um deren Einfluss auf die abhängige Variable zu kontrollieren, obwohl sie nicht Gegenstand der primären Untersuchung sind. Sie werden häufig als Störvariablen betrachtet, deren Effekt „herausgerechnet“ wird, um die Genauigkeit der Analyse zu erhöhen und Verzerrungen zu vermeiden.

Die Evidenz der Pescara-Studie wird durch die groß angelegte südkoreanische Kohortenstudie („Korea-Studie“) vom September 2025 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41013858/>) verstärkt, während die Publikation Speicher et al. vom September 2025 (<https://doi.org/10.1080/08916934.2025.2551517>) mechanistisch eine plausible Erklärung dafür liefert, wie DNA-Verunreinigungen in mRNA-Impfstoffen das erhöhte Krebsrisiko begründen könnten.

Die statistische Aussagekraft der Pescara-Kohortenstudie

Bei der Pescara-Studie handelt es sich um eine prospektiv angelegte Kohortenstudie mit multivariabler Anpassung (Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen einschließlich Diabetes, Hypertonie, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, COPD, Nierenkrankheiten sowie frühere Krebsdiagnosen).

- Die Analysen erfolgen anhand von Cox-Proportional-Hazards-Modellen, wobei das Verhältnis von Ereignissen zu Variablen (mindestens 10:1) und die Validität der Proportionalitätsannahmen per Schoenfeld-Test und Nelson-Aalen-Kurven geprüft wurden. Cox-Proportional-Hazards-Modelle beschreiben das Risiko („Hazard“) eines Ereignisses - hier Tod oder erste Krebs-Hospitalisierung - in Abhängigkeit von Einflussgrößen wie Alter, Geschlecht, Impfstatus u. a., ohne dass eine bestimmte Form der Grundwahrscheinlichkeit angenommen werden muss. Sie sind der Standard in der medizinischen Zeitverlaufsanalyse. Das Verhältnis Ereignisse zu Variablen ($\geq 10:1$) bedeutet, dass mindestens zehn beobachtete Ereignisse pro erklärender Variable enthalten sind. Mit „Ereignis“ ist hier z. B. eine Krebs-Hospitalisierung gemeint. Dieses 10-zu-1-Verhältnis verhindert Überanpassung und zufällige Artefakte, erhöht also die statistische Zuverlässigkeit. Schoenfeld-Test und Nelson-Aalen-Kurven beziehen sich auf die Proportionalitätsannahme des Cox-Modells, das besagt, dass sich die Hazard-Raten der Vergleichsgruppen im Zeitverlauf proportional zueinander verhalten. Der Schoenfeld-Test prüft diese Annahme numerisch; eine signifikante Abweichung würde darauf hindeuten, dass sich die Risiken im Zeitverlauf verändern (und das Modell ungeeignet wäre), während die Nelson-Aalen-Kurven der grafischen Kontrolle dieser Annahme dienen, wobei parallele Kurven für gültige Modellannahmen sprechen. Insgesamt signalisiert die beschriebene Vorgehensweise, dass die Autoren ein ausreichend großes Verhältnis von Ereignissen zu Kovariaten sicherstellten, die grundlegenden Modellannahmen geprüft und bestätigt haben, und damit methodische Standards für robuste Überlebens- und Risikoanalysen erfüllten. Das bedeutet, dass die berechneten Hazard Ratios (z. B. HR 1,23 für Krebshospitalisierung oder HR 0,42 für Gesamtsterblichkeit) eine solide interne Validität besitzen.
- Die statistische Signifikanz der Ergebnisse der Pescara-Studie wurde mit $p < 0,05$ bewertet; Sensitivitätsanalysen zu verschiedenen Follow-up-Zeiten (90, 180, 365 Tage) bestätigen die Robustheit der Ergebnisse.

Bestätigung der Pescara-Studie durch die Korea-Studie

- Die auf einer Population südkoreanischer Krankenversicherten-basierte retrospektive Kohortenstudie mit über 8,4 Millionen Probanden zeigte signifikant erhöhte Hazard Ratios (HR) für verschiedene Krebsarten ein Jahr nach COVID-19-Impfung (z.B. HR für Lungenkrebs: 1,53; Prostatakrebs: 1,69; Brustkrebs: 1,20). Der statistische Begriff Hazard Ratio (HR) beschreibt das Verhältnis der sogenannten „Hazards“, also der sofortigen Risiken für das Eintreten eines bestimmten Ereignisses (z. B. Tod, Krankheitsrückfall, Heilung) zwischen zwei Gruppen über einen bestimmten Zeitraum. Die Hazard Ratio spiegelt wider, wie sich das Risiko für ein Ereignis zu jedem Zeitpunkt während der Beobachtungszeit zwischen zwei Gruppen unterscheidet: Eine Hazard Ratio von 1 bedeutet, dass das Risiko in beiden Gruppen gleich ist, eine Hazard Ratio < 1 zeigt, dass die Ereignisrate in der Behandlungsgruppe geringer ist (z. B. die Therapie wirkt schützend), während eine Hazard Ratio > 1 ein höheres Risiko in der Behandlungsgruppe bedeutet (z. B. die Therapie verschlechtert das Ergebnis). Ein zentrales Merkmal der Hazard Ratio ist, dass sie den zeitlichen Verlauf der Ereignisse berücksichtigt, nicht nur deren Auftreten am Ende einer Studie. Dadurch lässt sich nicht nur feststellen, ob ein Ereignis häufiger auftritt, sondern auch wann es auftritt — ein entscheidender Vorteil gegenüber einfachen Risikoverhältnissen wie der *Odds Ratio* oder dem *Relativen Risiko*. Die Signifikanz einer Hazard Ratio wird üblicherweise anhand von Konfidenzintervallen bewertet. Liegt das gesamte Intervall oberhalb oder unterhalb von 1, gilt der Unterschied zwischen den Gruppen als statistisch signifikant.
- Angepasst wurde für Altersgruppen, Geschlecht und Impfstofftyp (cDNA-, mRNA-, heterologe Impfung); die Unterschiede blieben über alle Stratifizierungen bestehen.

Mechanistische Erklärung der Ergebnisse von Pescara- und Korea-Studie durch DNA-Verunreinigungen in mRNA-Impfstoffen gemäß Speicher et al. 2025

Mechanistische Erklärungen spielen für die Interpretation und Bewertung der Ergebnisse von Kohortenstudien eine zentrale Rolle, weil sie den beobachteten statistischen Zusammenhängen eine biologische oder kausale Plausibilität verleihen. Während Kohortenstudien primär beobachtende Designs sind, die Assoziationen zwischen Expositionen (z. B. Umweltfaktoren, Lebensstil, Medikamenteneinnahme) und gesundheitlichen Outcomes erfassen, liefern mechanistische Modelle die Erklärung, *wie* und *warum* diese Zusammenhänge zustande kommen. Der statistische Begriff „gesundheitliche Outcomes“ bezieht sich auf die Ergebnisse oder Resultate im Gesundheitsbereich, insbesondere die Endergebnisse von Therapie- oder Präventionsmaßnahmen. Diese Outcomes können sowohl positive als auch negative Resultate umfassen und werden verwendet, um die Wirksamkeit von Behandlungen oder Interventionen zu beurteilen. Mechanistische Erklärungen beschreiben die diesbezüglich zugrunde liegenden Prozesse - beispielsweise molekulare, physiologische oder soziale Mechanismen - die eine beobachtete Wirkung vermitteln. Damit ergänzen diese die rein statistische Kausalität um eine inhaltliche Erklärungsebene.

Kohortenstudien können zwar zeitliche Abfolgen und damit Hinweise auf Kausalität liefern, doch ohne mechanistische Untermauerung bleibt unklar, ob ein beobachteter Zusammenhang tatsächlich kausal ist oder durch Confounding entsteht. Der statistische Begriff *Confounding* (von lateinisch *confundere* - „verwechseln, vermischen“) beschreibt das Auftreten einer sogenannten Störvariablen oder Drittvariable, die sowohl mit der unabhängigen als auch mit der abhängigen Variablen in einer Studie in Zusammenhang steht und dadurch die Interpretation eines beobachteten Effekts verfälscht. Somit bezeichnet *Confounding* die Verwechslung oder Vermischung von Effekten, weil eine dritte Variable die Beziehung zwischen Ursache und Wirkung verzerrt. Ein *Confounder* ist also ein Faktor, der gleichzeitig die Exposition (z. B. eine Therapie oder ein Risikofaktor) und den Endpunkt (z. B. Krankheitsverlauf) beeinflusst. Dadurch kann ein scheinbarer Zusammenhang entstehen, der in Wirklichkeit auf die Störvariable zurückzuführen ist. Beispiel: Wenn jüngere Personen häufiger Therapie A erhalten und zugleich seltener Herzinfarkte erleiden,

könnte fälschlich angenommen werden, dass Therapie A Herzinfarkte verhindert – tatsächlich ist aber das Alter der Confounder ausschlaggebend. Confounding kann also zu systematischen Fehlern (Bias) in der Analyse führen. Es kann einen nicht existierenden Zusammenhang vortäuschen (*positives Confounding*) oder einen echten Zusammenhang verdecken (*negatives Confounding*). In der Statistik dienen zur Verringerung des Confounding-Effekts folgende Methoden:

- **Randomisierung:** zufällige Zuteilung der Teilnehmer zu Gruppen, um Störgrößen auszugleichen.
- **Matching:** gezieltes Paired-Design nach bestimmten Merkmalen (z. B. Alter, Geschlecht).
- **Stratifizierung oder multivariate Regression:** statistische Anpassung (Adjustierung) der Wirkung verschiedener Variablen im Modell.

In der modernen Epidemiologie werden statistische Kausalmodelle (etwa durch Cox- oder logistische Regressionen) zunehmend durch mechanistische Ansätze erweitert. Diese integrieren Informationen über biologische Pfade, toxikologische Prozesse oder soziale Mechanismen, um Kausalbeziehungen abzuleiten, die robust gegenüber Störfaktoren sind. Mechanistische Erklärungen helfen so, aus beobachteten Assoziationen in Kohortenstudien belastbarere Kausalhypothesen zu formulieren.

Mechanistische Evidenz wird häufig als Brücke zwischen epidemiologischen Beobachtungen und experimenteller Forschung verstanden. Wenn etwa eine Kohortenstudie einen Zusammenhang zwischen Luftschadstoffen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigt, kann ein plausibler Mechanismus die Validität des Ergebnisses entscheidend stützen. In der Gesundheitsforschung und Risikobewertung ist diese Verbindung von Kohorten-befunden mit mechanistischen Daten daher essenziell, um fundierte Präventionsmaßnahmen oder Regulierungspolitiken zu begründen.

Zusammenfassend lässt sich sagen: Kohortenstudien liefern somit also die empirischen Muster, mechanistische Erklärungen liefern die theoretische und biologische Begründung. Erst die Integration beider Ansätze ermöglicht es, von bloßen Korrelationen zu belastbaren Kausalinterpretationen zu gelangen. In diesem Sinne ist hier Folgendes von besonderer Bedeutung:

- Speicher et al. 2025 fanden in mehreren COVID-19-mRNA-Impfstoffen beträchtliche Mengen residualer Plasmid-DNA, welche die FDA- und WHO-Grenzwerte um ein Vielfaches überschritten.
- Die DNA-Verunreinigungen enthalten teils SV40-Enhancer/Promotor-Sequenzen und könnten zu genomischer Instabilität und Integration führen, wie ein Fallbericht aus Italien nahelegt, in dem postvakzinal ein aggressiver Tumor mit genomisch integrierter Impfstoff-DNA nachgewiesen wurde.
- Epidemiologisch und molekular gibt es konsistente Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang mit erhöhter Krebsrate („turbo cancers“).

Gesamteinschätzung

Alle drei hier zugrunde gelegten Studien bieten konsistente epidemiologische und molekulare Belege dafür, dass COVID-19-mRNA-Impfstoffe mit erhöhten Krebsraten assoziiert sind. Die Kohortenstudien überzeugen durch robustes Studiendesign und große Fallzahlen; die molekularbiologischen Analysen liefern eine plausible Erklärung für die beobachteten Effekte.

Insgesamt ist die Aussagekraft der Pescara-Kohortenstudie statistisch als hoch einzustufen und wird epidemiologisch sowie mechanistisch durch die weiteren genannten Studien gestützt.

Bestätigung der Pescara-Studie durch die Korea-Studie

Die im September 2025 veröffentlichte sogenannte Korea-Studie (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41013858/>) wurde in Südkorea durchgeführt. Untersucht wurde das 1-Jahres-Risiko für Krebserkrankungen nach COVID-19-Impfung in einer sehr großen Bevölkerungsgruppe von weit über 8 Millionen Menschen. Im Ergebnis wurden signifikante Zusammenhänge zwischen Impfstatus, Impfstofftyp und erhöhtem Krebsrisiko für bestimmte Tumorarten identifiziert. Da diese Studie auf einer sehr großen Stichprobe aus den Daten der Krankenversicherung Süd-Koreas mit über 8 Millionen Patienten beruht, sind diese Ergebnisse wissenschaftlich so valide, dass von einer generellen Bestätigung der Ergebnisse der methodisch noch erheblich weiter gehende Pescara-Studie (<https://doi.org/10.17179/excli2025-8400>) gesprochen werden kann. Die Aussagekraft der Pescara-Studie ist jedoch weit stärker, insbesondere deshalb, weil die Pescara-Studie prospektiv durchgeführt wurde, die Korea-Studie jedoch retrospektiv. Leider haben die Autoren der Korea-Studie die Ergebnisse der Pescara-Studie in ihrer Veröffentlichung vom September 2025 noch nicht in die eigenen Erwägungen einbezogen. Bezüglich eines direkten Vergleichs konkreter Zahlen aus der Korea- mit denen der Pescara-Studie wären die Populationsunterschiede einschließlich der Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung und langjährige Krebsinzidenzen) zu berücksichtigen. So ist insbesondere die Brustkrebsinzidenz in Süd-Korea mit 33 Fällen pro 100.000 Frauen im Jahr 2022 sehr viel niedriger als in Italien, wo im selben Jahr 120 von 100.000 Frauen betroffen waren (basierend auf den allgemein nur eingeschränkt aussagefähigen, hier aber zweckmäßigen Daten der Krebsregister).

Studiendesign und Methodik der Korea-Studie

- Große retrospektive Kohortenstudie basierend auf Daten der Koreanischen Krankenversicherung (2021–2023), insgesamt 8.407.849 Probanden.
- Personen wurden anhand des COVID-19-Impfstatus in Gruppen aufgeteilt.
- Die Krebsrisiken wurden mittels multivariabler Cox-Regressionsmodelle geschätzt und als Hazard Ratios (HR) mit 95%-Konfidenzintervallen angegeben.

Hauptergebnisse

- Die Ergebnisse werden als „Hazard Ratio“ (HR) angegeben, welches das Gefährdungsrisiko abbildet:
 - HR = 1:** Risiko ist identisch in beiden Gruppen.
 - HR > 1:** Das Risiko in der Studiengruppe ist **erhöht** im Vergleich zur Referenzgruppe.
 - HR < 1:** Das Risiko ist **verringert**.
- Nach einem Jahr zeigten sich signifikant erhöhte Risiken für folgende Krebsarten:
 - Schilddrüse: HR 1,351 (95% CI: 1,206–1,514)
 - Magen: HR 1,335 (95% CI: 1,130–1,576)
 - Kolorektal: HR 1,283 (95% CI: 1,122–1,468)
 - Lunge: HR 1,533 (95% CI: 1,254–1,874)
 - Brust: HR 1,197 (95% CI: 1,069–1,340)
 - Prostata: HR 1,687 (95% CI: 1,348–2,111)

Die Umrechnung in prozentual gesteigertes Risiko ergibt folgendes Bild:

- Schilddrüse: HR 1,351 → 35,1% erhöhtes Risiko
- Magen: HR 1,335 → 33,5% höheres Risiko
- Kolorektal: HR 1,283 → 28,3% höheres Risiko
- Lunge: HR 1,533 → 53,3% höheres Risiko
- Brust: HR 1,197 → 19,7% höheres Risiko
- Prostata: HR 1,687 → 68,7% höheres Risiko
- Ein differenzierter Blick nach Impfstofftyp zeigte für die mRNA-Impfstoffe ein erhöhtes Risiko für Schilddrüsen-, Kolorektal-, Lungen- und Brustkrebs.

Schlussfolgerungen der Autoren

Es bestehen alters-, geschlechts- und impfstofftypabhängige Zusammenhänge zwischen COVID-19-Impfung und dem Auftreten bestimmter Krebsarten nach einem Jahr in dieser großen asiatischen Population.

Krebsrisiko Comirnaty: Der SV40-Promotor-Enhancer

Laut der Veröffentlichung „Quantifizierung von residualer Plasmid-DNA und SV40-Promotor-Enhancer-Sequenzen in mRNA-COVID-19-Impfstoffen von Pfizer/BioNTech und Moderna aus Ontario, Kanada“, veröffentlicht von David Speicher, Jessica Rose und Kevin McKernan im September 2025 (DOI: 10.1080/08916934.2025.2551517), wurde die SV40-Promotor-Enhancer-ori-DANN-Sequenz nur in Comirnaty, dem mRNA-COVID-19-Impfstoff von BioNTech, und nicht im Moderna-mRNA-Impfstoff nachgewiesen, und zwar mit Mengen zwischen 0,25 und 23,72 ng pro Dosis, gemessen mittels quantitativer PCR. Die Autoren berechneten, dass dies in etwa 123 Millionen ($1,23 \times 10^8$) bis 160 Milliarden ($1,60 \times 10^{11}$) Plasmid-DNA-Fragmenten pro Dosis entspricht, die den SV40-Promotor-Enhancer tragen und in den Lipid-Nanopartikeln eingeschlossen sind, so dass von einem direkten Transfer dieser Massen von Kopien dieser DNA-Sequenz in menschliche Zellen bei jeder Impfung auszugehen ist.

Der SV40-Promotor-Enhancer ist eine regulatorische DNA-Sequenz aus dem Genom des Simian Virus 40 (SV40), einem Affenvirus, das in molekularbiologischen Konstrukten, insbesondere solchen für die gentechnologische Produktion spezifischer Proteine, häufig zur Verstärkung der Genexpression eingesetzt wird. SV40 gilt als Onkovirus, also als krebsauslösend, da es in Zellkulturen unter bestimmten Bedingungen Tumore induzieren kann.

Der SV40-Promotor-Enhancer besteht aus einer Promotor (englisch für Förderer) genannten DNA-Sequenz und einer weiteren, die Enhancer (englisch für Verstärker) genannt wird. Der Promotor initiiert die Transkription eines Gens (erster Schritt zur Produktion des im jeweiligen Gen kodierten Proteins durch Bildung der dafür spezifischen mRNA), während der Enhancer die Aktivität des Promotors verstärkt, also die Menge des gebildeten mRNA-Produkts erhöht. Der SV40-Enhancer ist eines der ersten entdeckten Beispiele für solche Verstärkerelemente im Genom und kann die Transkriptionsrate eines benachbarten Gens um das Zwei- bis Zwanzigfache erhöhen – abhängig von der Aktivität in verschiedenen Zelltypen. Der SV40-Enhancer enthält verschiedene Sequenzmotive, die für die Bindung von regulatorischen Proteinen und die Steuerung der Genaktivität wichtig sind. Diese Struktur erklärt die hohe Aktivität des Enhancers in unterschiedlichen Gewebetypen und Spezies.

Der SV40-Promotor-Enhancer ist grundsätzlich auch in menschlichen Zellen aktiv, wenn er hinein gelangt. Er enthält verschiedene Bindungsstellen für Transkriptionsfaktoren, die nicht auf virale Zellen beschränkt sind, sondern auch in Säugetierzellen und insbesondere in menschlichen Zellen vorhanden sind. Das SV40-Enhancer-Element kann die Transkriptionsrate von Genen in menschlichen Zellen deutlich steigern und wurde daher auch häufig in Plasmid-basierten Expressionssystemen genutzt. Es ist nachweislich aktiv in verschiedenen menschlichen Zelltypen, darunter B-Zellen, Nierenzellen und auch Keratinozyten. Besonders ausgeprägt ist die Wirkung in B-Zellen, wo der Enhancer somatische Hypermutationen (SHM) verstärken kann. Aber auch in anderen Zelltypen (nicht nur B-Zellen) ist eine Aktivierung beobachtet worden, wenn die richtigen Transkriptionsfaktoren vorliegen. Der SV40-Enhancer wirkt dabei durch die Bindung und Aktivierung von Transkriptionsfaktoren, die in nahezu allen (auch menschlichen) Zellen vorhanden sind. Dadurch kann er die Expression von daran gekoppelten Genen fördern. Zudem wurde gezeigt, dass der SV40-Enhancer nicht nur eine Transkriptionssteigerung, sondern auch Mutationen auslösen kann, was für das Auftreten von Mutationseignissen in bestimmten menschlichen Zelltypen relevant ist.

Was über die Interaktion des SV40-Promotor-Enhancer mit menschlichen Zellen bekannt ist, stammt aus Laborversuchen mit menschlichen Zell- oder Gewebekulturen. Die Einbringung dieser DNA-Sequenzen in Zellen lebender Menschen ist vor der Verimpfung von Comirnaty in der Literatur nicht belegt. Entsprechend ist das Risiko, das davon ausgeht vollständig unerforscht und deshalb mit größter Vorsicht zu bewerten, denn alles ist möglich – insbesondere in Hinblick auf die Auslösung von Krebs, wenn die SV40-Promotor-Enhancer-Sequenz in die DNA menschlicher Zellen integriert wird.

Quellenanalyse:

Risiken für unbeabsichtigte Veränderungen auf genetischer Ebene durch Verabreichung von DNA-Verunreinigungen in parenteralen Arzneimitteln

Glossar	12
Quellenanalyse	13
I. Insertionsmutagenese als mögliche Ursache von Leukämie	13
II. Transfektion als mögliche Ursache von Krebs	14
III. Änderungen der DNA-Methylierung nach Integration fremder DNA	15
IV. Die ersten Versuche zur Integration von Plasmiden in die chromosomale DNA	16
V. Genexpression außerhalb des Zellgenoms	17
VI. Nicht-homologe Rekombination	18
VII. Tumorerzeugende Eigenschaften des Adenovirus Typ 12	19
VIII. Mechanismus der Rekombination	20
IX. Plasmid-DNA als Impfstoff; die Dauer der Immunantwort	21
X. Gentherapiebehandlung von Personen mit X-chromosomalem SCID	22
XI. In vivo Rekombination von adenoviraler Plasmid-DNA mit genomischer DNA	23
XII. In vivo Induktion von Sarkomen durch RSV src-Onkogen	24
XIII. Mechanismus der Zelltransformation durch das humane H-ras-Onkogen	25
XIV. Auswirkung der Elektroporation auf die Plasmid-DNA-Aufnahme in die Wirtszelle	26
XV. Integration von fremden DNA-Sequenzen in das Genom von Mäusespermien	27
XVI. Einsatz der linearen DNA-Plasmide in der Gentherapie	28
XVII. Vermehrte Vorkommen von genetisch veränderten Leberzellen in einer langfristigen Studie zur Gentherapie bei Hämophilie-A-Hunden	29
XVIII. Beobachtete Häufigkeit der Tumorbildung in Langzeitstudien an Mäusen mit rAAV-Vektoren	30
XIX. Leberkrebs bei Mäusen mit Mukopolysaccharidose VII durch AAV-Gentherapie	31
XX. Genetische Integration von rekombinanten adenoassoziierten Viren: Erkenntnisse aus Tierversuchen	32
Quellenverzeichnis	33