

## MDR Aktuell – Kekulé's Corona-Kompass

Donnerstag, 22. September 2022  
#325

**Jan Kröger, Moderator**

MDR Aktuell – Das Nachrichtenradio

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alexander S. Kekulé, Experte**

Professor für Medizinische Mikrobiologie Virologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg sowie Direktor des Instituts für Biologische Sicherheitsforschung in Halle

### Links zur Sendung:

Chinesische Studie (Preprint) über die Fähigkeit zur Immunflucht von Omikron-Varianten (16.09.2022)

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.09.15.507787v1>

Meta-Analyse über schwere Nebenwirkungen in den Zulassungsstudien der mRNA-Impfstoffe (22.09.2022)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X22010283?via%3Dihub>

### Donnerstag, 22. September 2022

- Die Sendung heute wird eine schwere Prüfung für die mRNA-Impfstoffe von BioNTech und Moderna. Zwar sind deren neueste Vakzine angepasst an die Omikron-Varianten BA.4 und BA.5 nun auch in Europa zugelassen, aber deutlich wie nie zuvor hat z.B. die Ständige Impfkommission die dünne Datenlage dazu kritisiert.
- Außerdem sprechen wir über eine Arbeit, die die Frage aufgeworfen hat: Gab es in den ursprünglichen Zulassungsstudien von BioNTech und Moderna mehr schwere Impfnebenwirkungen als bisher bekannt?
- Es gibt in diesen Wochen durchaus positive Meldungen. Der WHO-Chef äußert sich zuversichtlich über die Bekämpfung der Pandemie. Der US-Präsident sagt sogar, sie sei vorbei. Dennoch müssen wir die Frage stellen: Wie könnte das Coronavirus auch in

Zukunft eine Gefahr bleiben? Eine Studie aus China gibt Hinweise darauf.

- Und: Schließlich greifen wir ein Thema auf, zu dem uns wirklich viele Mail erreicht haben. Immer ist von der vierten Impfung die Rede, aber ich oder mein Vater oder unsere Oma ist schon lange viermal geimpft. Ist es sinnvoll, sich dann sogar ein fünftes Mal impfen zu lassen?

### Jan Kröger

Wir wollen Orientierung geben. Ich bin Jan Kröger, Reporter und Moderator beim Nachrichtenradio MDR Aktuell. Und ich präsentiere diesen Podcast in Vertretung von Camillo Schumann. Jeden zweiten Donnerstag haben wir einen Blick auf die aktuellen Entwicklungen rund um das Coronavirus und wir beantworten Ihre Fragen. Das tun wir mit dem Virologen und Epidemiologen Professor Alexander Kekulé. Hallo, Herr Kekulé.

### Alexander Kekulé

Guten Tag, Herr Kröger.

### Jan Kröger

Herr Kekulé, ich hatte es schon gesagt: In Vertretung von Camillo Schumann – hatte ich wieder diesen kurzen Halbsatz erwähnt. Da haben uns viele Fragen dazu erreicht nach der letzten Folge. Ich mache es in diesem kurzen Satz einfach, weil Camillo Schumann erkrankt ist, auch sehr diskret mit dieser Erkrankung umgeht – und daran möchte auch ich mich halten. Da es auch Nachfragen dazu gegeben hat: Camillo Schumann ist auf jeden Fall nach wie vor der erste Moderator dieses Podcasts. Und sobald er sagt, er kann diesen Podcast wieder machen, wird er auch wieder der Moderator dieses Podcasts sein. Das einzige, was wir im Moment sagen können, ist, glaube ich, auch in Ihrem Namen, ihm von ganzem Herzen gute Besserung zu wünschen.

### Alexander Kekulé

Ja, natürlich. Das ist ja das, was man in der Lage immer wünscht. Gerade, wenn es so lange dauert, dann muss man die Daumen drücken.

### Jan Kröger

Wir beginnen unsere Sendung heute mit dem US-Präsidenten, mit Joe Biden, und einer Erklärung, die ich jetzt kurz einmal einspielen

möchte, die er in einem Fernsehinterview getan hat, diese Woche:

*„The pandemic is over. We still have a problem with covid, we are still doing a lot of work on it, but the pandemic is over.“*

Also, die Pandemie ist vorbei. Wir haben noch immer ein Problem, aber – ganz ernsthaft – die Pandemie ist vorbei. So seine kurze Äußerung dort. Ja, inwiefern ist das eine realistische Beurteilung? Und inwiefern ist das vielleicht auch eine politische Botschaft in den USA? Denn auch da stehen natürlich Wahlen bevor.

### **Alexander Kekulé**

Ja, also, das ist schwierig. Die Prognose, dass die Pandemie jetzt vorbei sein sollte, ist ja relativ alt. Ich habe das ziemlich genau vor einem Jahr mal aufgestellt. Ich meine auch, in diesem Podcast. Und es war vorherzusehen, dass man sagen kann, wenn eben viele Menschen immunisiert sind, wenn das Virus sich in Richtung einer weniger aggressiven Variante entwickelt und wir insgesamt überhaupt mit der Bedrohung, sage ich mal, besser zurechtkommen, dass man dann die Pandemie für beendet erklären kann. Natürlich ist das Virus nicht weg. Also, diese Idee, dass man das wegimpfen könnte oder, dass es Herdenimmunität gäbe, das ist ja schon lange, lange vom Tisch, sodass man tatsächlich sagen muss: Das ist eine politische Entscheidung. Das Virus ist noch da. Wann ist das denn für uns kein nationaler oder weltweiter Notstand mehr – also, keine Pandemie in dem Sinn? Und da gibt es einen Vorschlag, an den ich mich weiter halte. Also, der stammt tatsächlich aus dem April 2020. Damals habe ich vorgeschlagen, als Marke, als Referenz zu nehmen die Influenza, weil die Influenza einfach eine Erkrankung ist – die normale Grippe – an die wir uns gewöhnt haben, die wir gesellschaftlich akzeptiert haben und wo wir – aus welchem Grund auch immer – auch eine gewisse Zahl von Toten, ganz brutal gesagt, akzeptieren. Die Influenza hat ja manchmal über 20.000 Tote in einer Saison in Deutschland gehabt. Und deswegen haben wir keine Lockdowns gemacht und keine anderen, sage ich mal, strengen Maßnahmen. Und deshalb sage ich: Wenn also Covid in einer Saison halbwegs stabil unter diese Marke kommt, unter die Vergleichsmarke Influenza-Saison, dann ist es eigentlich vorbei, dann ist die Pandemie

vorbei. Sodass ich wie Herr Biden natürlich nach wie vor optimistisch bin. Aber ich würde es jetzt nicht so als Statement sozusagen erklären, weil: Da müssen wir zurückblicken auf den jetzt beginnenden Herbst. Also, meine Prognose ist nach wie vor die, dass man jetzt nichts mehr sehen wird, was uns zu drastischen Maßnahmen zwingt. Wir werden die Masken noch brauchen in geschlossenen Räumen. Aber am Ende des Winters werden wir sehen, ob die Sterblichkeit und die Krankenhausbelastung vergleichbar war mit einer Grippewelle.

### **Jan Kröger**

Ich hatte es eingangs erwähnt: Das war nicht die einzige optimistische Äußerungen eines hochgestellten Vertreters in den letzten zwei Wochen. Den anderen, den ich erwähnen müsste, ist der Generaldirektor der Weltgesundheitsorganisation, Tedros. Der hat zwar nicht gesagt, die Pandemie sei vorbei, aber man sei noch nie in einer besseren Position gewesen, die Pandemie zu beenden. Etwas anders als Sie sagt er dann allerdings, dass es vor allem darauf ankomme, zu testen weiterhin – und vor allem zu impfen. Besonders die Älteren und das Gesundheitspersonal sollten zu 100 % geimpft werden. Jedes Land sollte insgesamt anstreben, 70 % seiner Bevölkerung geimpft zu haben. Gehen Sie da mit ihm mit, nach dieser Fokussierung aufs Impfen?

### **Alexander Kekulé**

Da hat er grundsätzlich recht. Ich habe ja jetzt die ganzen anderen Maßnahmen gar nicht aufgezählt. Natürlich meine ich mit Maskentragen nicht, dass man das Impfen weglassen sollte o.Ä., wieder zurück in die Steinzeit der Pandemie fallen. Impfungen plus die natürliche Durchseuchung haben weltweit das Problem, sage ich mal, zu 80 % erledigt. Einen großen Teil hat das Virus auch dazu beigetragen. Das hängt tatsächlich mit der Immunität der Bevölkerung zusammen. Da passt sich das Virus dann an. Und bei dieser Anpassung kommt es eben dazu, dass im Ergebnis in der Summe die Erkrankungen i.d.R. leichter verlaufen. D.h. nicht, dass das Virus selber deswegen sozusagen rein biologisch irgendwie das Bestreben hätte, nur noch harmlose Erkrankungen zu machen, wie das manche auslegen. Sondern: D.h. einfach, dass das der natürliche Lauf dieser Selektion ist, dieser gemeinsamen Anpassung

zwischen Virus und Wirt. Und da muss man sagen, ist das Impfen eben ganz wichtig, ein ganz wichtiger Baustein in vielen Ländern der Erde. Das ist ganz interessant, gerade aus Perspektive der WHO. Wir haben ja am Anfang der Pandemie intensiv darüber gesprochen: Wenn mal der Impfstoff da sein sollte – damals wusste man nicht genau, wann er kommt und ob er überhaupt kommt – dann muss es aber so sein, dass die weniger entwickelten Länder einen großen Teil davon abbekommen. Da gab es ja Initiativen – gibt es immer noch, Covax z.B. – die versuchen, hier eine gerechte Verteilung hinzubekommen, weil gerade die Weltgesundheitsorganisation befürchtet hat, dass in den weniger entwickelten Ländern das ganz große Sterben einsetzt. Interessanterweise war das nicht so. Also, da gab es massive Durchseuchungen, aber aus Gründen, die wir noch nicht ganz verstehen – das hängt nicht nur an der jüngeren Altersstruktur – ist es so, dass in den Industrieländern wirklich mehr Menschen gestorben sind sozusagen pro Bevölkerung als in weniger entwickelten Ländern.

07:43

#### **Jan Kröger**

Wir kommen auf die Impfstoffe zu sprechen, auf die nun auch in Europa verfügbaren Vakzine von BioNTech und von Moderna. Denn: Seit Kurzem ist nun auch der erste angepasste Impfstoff auf die BA.4- und BA.5-Omikron-Varianten in Europa zugelassen. Und da haben einige unserer Hörer aufmerksam mitgehört in unserer letzten Folge vor zwei Wochen, als Sie sinngemäß sagten: Die EMA in Europa geht angesichts der spärlichen Daten aus gutem Grund vorsichtiger vor als die FDA in den USA. Da gab es noch nicht diese Zulassung für die BA.4- und BA.5-Vakzine, weil es bislang nur diese Tierversuchsdaten aus den Mausversuchen für diese Impfstoffe gegeben hat. Nun also doch die Zulassung in Europa. Das scheint Sie überrascht zu haben. Gehe ich da recht in der Annahme?

#### **Alexander Kekulé**

Naja, das ist natürlich überraschend. Nicht nur für mich, sondern: Da kann man sagen, da ist einigen Fachleuten regelrecht der Unterkiefer runtergefallen. Man muss ja die Vorgeschichte so sehen: Die Europäische Arzneimittel-Agentur, die hat ja zunächst mal gar keine regulären Zulassungen erteilt, sondern: Die haben mit

gutem Grund Notfallzulassungen gemacht. Die heißen bei uns in Europa nicht Notfall-, sondern bedingte Marktzulassung, ist aber vom Verfahren genau das Gleiche wie die Notfallzulassung in den USA und läuft auch unter der größeren Überschrift *Emergency Procedure*, also Notfallmaßnahmen. Da gibt es verschiedene Dinge, die man machen kann im Falle eines Ausbruchs z.B. Und eins davon ist diese bedingte Marktzulassung. Und die ist eben keine reguläre Zulassung. Was heißt das? D.h., dass der Hersteller nicht alle Daten, die er sonst liefern müsste, auf den Tisch legen muss, um die Erlaubnis zum Verkauf seines Produktes zu bekommen. Sondern: Er hat eine Zeit, das nachzuliefern. Üblicherweise sagt man da sechs Monate oder vielleicht ein Jahr oder so. Da musst du es liefern und dann schauen wir uns das nochmal an. Und dann ist es so: Wenn man das nach einem Jahr nicht geliefert hat, dann kann man – ist natürlich nicht so im Sinne des Erfinders. Aber im Prinzip kann man dann nochmal eine bedingte Zulassung beantragen. Die gilt dann wieder ein Jahr. Und so könnte man das theoretisch – natürlich *ad ultimo* – treiben. Aber das ist nicht so gedacht. Sondern: Gedacht ist es so, dass diese Zeit genutzt wird, damit der Hersteller die Dinge, die noch fehlen, nachliefert, damit man eine reguläre Zulassung macht. Die muss der Hersteller dann beantragen. Oder es ist dann nach einem Jahr klar, dass man das vielleicht doch nicht mehr braucht oder dass das Produkt Nebenwirkungen hat, die man nicht wollte. Und dann gibt es eben gar keine richtige Zulassung. Wird auch die Notfallzulassung dann zurückgenommen oder beendet sich automatisch nach einem Jahr. Hier war es ja so, dass die Europäische Arzneimittel-Agentur von Anfang an mehr Auflagen hatte als die FDA, die amerikanische Zulassungsbehörde. Insbesondere im Bereich Qualitätssicherung haben die für beide Hersteller eine Liste gehabt – ich habe das mal gelesen. Das ist natürlich ein irrsinnig dickes Papier – für BioNTech, aber für Moderna wird das nicht viel anders gewesen sein. Wir haben das im Podcast auch mal besprochen. Da ging es im Wesentlichen um die Frage: Welche Qualitätssicherungsmaßnahmen sind denn bei den verschiedenen Herstellungsstandorten und bei den verschiedenen Teilprodukten erforderlich?

Also, das sind ja so Lipide, solche Fette, aus denen diese Lipid-Nanopartikel hergestellt werden. Das ist ziemlich schwierig, die in eindeutig definierter Konzentration und Reinheit und Zusammensetzung usw. zu machen – gerade, wenn man verschiedene Produzenten hat, von denen man das bekommt. Und dieses – und auch noch ein paar andere Sachen – hat die EMA eben bemängelt und hat gesagt: Da müsst ihr was vorlegen, da müsst ihr Standards vorlegen. Und das waren mehrere Seiten Hausaufgaben, wenn ich mal so sagen darf. Die wurden ja dann zum Termin – ich meine, der erste war im Juli 2021 – nicht vorgelegt. Und da hatten wir uns schon mal gewundert, warum das gar nicht kommentiert wurde. Normalerweise in der Schule, wenn man die Hausaufgaben nicht gemacht hat zum Termin, gibt es Ärger. Hier gab es überhaupt keinen Ärger, sondern: Dann im Herbst des gleichen Jahres hat die EMA dann nochmal so einen Zwischenbericht aufgelegt und da stand nur drin, dass das eben nicht erledigt ist, ohne dass klar war, was jetzt nun eigentlich Sache ist, ob das denen quasi erlassen wird wegen guter Führung oder ob die dann nochmal sechs Monate Zeit kriegen oder sonst was. Und es wurde dann ohne weitere Kommentierung quasi diese einjährige vorläufige Zulassung nochmal verlängert. Ja, das fand ich schon rein vom Prozess her – nicht, dass ich da Bedenken habe, dass der Impfstoff so gefährlich wäre. Aber vom Prozess her fand ich das ein bisschen merkwürdig. Und diese To-Do-Liste ist meines Wissens bis heute nicht abgearbeitet. Und das war ja eigentlich immer der Grund, warum die Pharmakonzerne in Europa die reguläre Zulassung nicht beantragt haben. Das ist übrigens ein Reizwort, weil der frühere Bundesgesundheitsminister Spahn ja immer behauptet hat, die seien regulär zugelassen, was einfach objektiv schlichtweg falsch war. Aber das ist jetzt auch Schnee von gestern. Und darum ist die Frage: Okay, jetzt haben die also aus Sicht der EMA nicht alles abgeliefert, was sie für die Beantragung der regulären Zulassung brauchen würden. Die FDA war offensichtlich da schon in der ersten Stufe großzügiger, dort sind die beiden Impfstoffe ja schon lange regulär auch zugelassen. Und dann kam als nächste Stufe eben dann diese Modifikation, die Anpassung an BA.1. Und da gilt natürlich dann noch mehr,

dass man sagen muss: Okay, das ist jetzt nur an ganz wenigen Patienten getestet worden, ein paar Hundert hat jeder Hersteller – Moderna und BioNTech – gezeigt. Z.T. war das noch gar nicht veröffentlicht zu dem Zeitpunkt, sondern nur in Presseerklärungen rausgegeben. Und dann hat man einfach gesagt: Okay, das ist ja wahrscheinlich dann auf jeden Fall eine Notfallzulassung. Und dann die dritte Stufe, das ist ja jetzt ganz aktuell gewesen die BA.5-Zulassung – also, weitere Anpassung an die ganz aktuelle Variante BA.5. Und da gab es zum Zeitpunkt der Zulassung zumindest in den USA überhaupt keine Daten, also keine menschlichen Daten. Da hat man nur an Mäusen irgendwelche Antikörper bestimmt. Sodass man im Gesamtpaket eben sagen musste: Ja, die EMA, die europäische Behörde war konservativer, ein bisschen vorsichtiger. Und die Amerikaner waren, sage ich mal, wirtschaftsfreundlicher. Naja, und deshalb war ich der festen Überzeugung, dass die EMA jetzt zumindest wartet, bis die Hausaufgaben gemacht sind oder eine Erklärung dazu abgibt. Und dann, ein paar – hat sie ja auch vorher verkündet, sie wartet auf humane Daten und die quasi einfordert. Aber all das ist nicht passiert, sondern – große Überraschung: Sie lässt jetzt einfach zu, so wie es die Amerikaner gemacht haben. Also, endgültig, will eine reguläre Zulassung jetzt machen.

#### **Jan Kröger**

Die Begründung der EMA beruht vor allem darauf, dass ja die Vakzine von BioNTech und Moderna in der Breite angewendet wurden. Sprich, sie hätten ihre Wirksamkeit und Sicherheit durch ihren Gebrauch unter Beweis gestellt. Aber das Entscheidende, glaube ich, was Ihnen sicherlich auch aufgefallen ist in dieser Mitteilung der EMA, ist: Das gilt eben nicht nur für diese Impfstoffe, die nun wirklich ja millionenfach in Europa und auch anderswo eingesetzt worden sind. Sondern: Diese Standard-Zulassung, diese reguläre Zulassung würde auch gelten für alle weiteren Produkte, sprich auch diese z.B. BA.4-, BA.5-Impfstoffe, wo es eben bislang nur diese Tierversuche gegeben hat.

#### **Alexander Kekulé**

Da hat sich einfach die Industrie durchgesetzt. Das war so, dass der BioNTech-Chef Şahin, der

hat das ja schon mal gefordert in der Financial Times. Ursprünglich zu einem Zeitpunkt, wo BioNTech ein bisschen hinter Moderna her war bei der Entwicklung der angepassten Impfstoffe. Das war ja so, dass die Bundesregierung von BioNTech schon geordert hatte – das hat ja der Bundesgesundheitsminister Lauterbach ganz stolz verkündet. Da hatten sie einen an BA.1 angepassten Impfstoff als monovalenten Impfstoff – also, nur diesen einen Omikron-angepassten Impfstoff – geordert von BioNTech. Und Moderna kam dann kurz darauf mit dieser bivalenten Variante. Also, BA.1. – das ist eine Omikron-Untervariante – plus das ursprüngliche Wuhan-Virus oder das Protein von diesem ursprünglichen Virus. Und diese Kombination ist natürlich irgendwie einleuchtender, weil die eine breitere Immunantwort macht – insbesondere, wenn man boostert. Damals habe ich gesagt, wahrscheinlich wird die Bundesregierung dann jammern und sagen, sie will die Verträge ändern bei BioNTech, wir hätten gerne doch das bivalente, sonst gibt es einen Ladenhüter. Auch dazu hat sich ja Lauterbach nie wieder geäußert. Aber man sieht, dass sie jetzt tatsächlich nur den bivalenten bestellt haben von BioNTech. Die haben offensichtlich ihre ursprüngliche Order storniert und was Neues bestellt. War ja auch vernünftig, alles gut. Aber auch so ein Fall, wo die Transparenz ein bisschen fehlt. Und dann ist natürlich jetzt die Frage, die man stellt – Şahin, also der Chef von BioNTech, hat das ja so gefordert. Der hat gesagt: Schaut mal her, das ist doch so ähnlich wie bei der Influenza, wie bei der Grippe. Die Grippe kommt alle Jahre wieder und jedes Jahr sind die Viren ein bisschen verändert. Und das machen wir seit vielen Jahren so, dass wir dann den Impfstoff gegen die Grippe einfach anpassen an die jeweils zirkulierenden Subtypen von Influenza. Bei Influenza heißt das Subtypen und nicht Varianten. Und da sagt er: Das können wir doch genauso auch jetzt mit Corona in Zukunft machen. Und das ist in der Tat eine Diskussion, wo es verschiedene Fachleute gibt, die diese Position der Industrie unterstützen und sagen: Jawohl, das ist eine gute Idee. Und es gibt aber auch viele Kollegen von mir, die sagen: Nein, so geht es nicht. Und die, die sagen, es geht so – um das mal zu referieren, weil ja keiner hier sitzt – die sagen: Naja, gut, das ist ja schon getestet, man hat eben ganz

ähnliche Impfstoffe schon seit vielen Jahren verwendet, die machen ganz wenige Nebenwirkungen. Und wenn sie Nebenwirkungen machen – ich spreche jetzt von der Influenza – ist es so, dass die alle bekannt sind. Das ist die sog. Reaktogenität. D.h. also: Schwellung, Rötung, Schmerzen an der Einstichstelle. Und ein paar kriegen eine Allergie auf Hühnereiweiß, weil diese Influenza-Impfstoffe in Hühnereiweiß noch hergestellt werden. Ganz alte Methode. Und deshalb kann man Influenza-Impfstoffe auch ganz gut anpassen. Und ich sage: Ja, das stimmt. Das Besondere bei Influenza ist aber eben auch, dass man ein Virus hat, wo das Virus selber, sage ich mal, so eine Art Kassetten-Modell innendrin hat. D.h. also: Wenn sich ein neuer Virus-Subtyp rausmeldet bei der Influenza, dann nimmt das Virus ein bestimmtes neues Gen, was vorher schon vorhanden ist und baut das quasi ein. Also, die Viren können untereinander so ganze Kassetten von Genen austauschen und dadurch kommt es zu Veränderungen. Und im Lauf der Zeit können die sich nochmal so weiter – wir nennen das Antigen-Drift – so ein bisschen weiterentwickeln jedes einzelne. Aber es ist eine Situation, die wir in der Natur beobachten, wo wir sehen, das sind Influenzaviren, die machen ganz viele Infektionen und der Mensch reagiert so und so drauf. Und das ist etwas, wo wir schon ganz lange wissen, wenn wir da nachsteuern sozusagen, dass das bei dem Impfstoff überhaupt keinen Unterschied macht, weil die eigentlichen Nebenwirkungen nicht durch den Influenza-Teil da drin entstehen, sondern eben durch das Hühnereiweiß und eventuell das Adjuvans, den Wirkverstärker, der da drin ist. Ganz andere Situation aus meiner Sicht – das ist mein Gegenargument – bei den Corona-Impfstoffen. Das sind ja RNA-Impfstoffe. Die haben eine sehr, sehr starke Immunogenität durch die Art der RNA, die dabei ist, durch diese Art des Impfstoffs. Das ist etwas, das wird sich wahrscheinlich nicht groß ändern. Also, da ist es richtig, da zu sagen: Schwellung, Rötung, Schmerzen an der Einstichstelle usw., das wird sich nicht groß ändern. Es gibt auch keine Hühnereiweiß-Allergie, weil die Hühner mit dieser Produktion überhaupt nichts zu tun haben. Gut für die Hühner natürlich auch. Und es ist so, dass es aber ein anderes Problem



gibt. Und zwar: Die Nebenwirkungen bei diesen neuen Impfstoffen sind ja völlig unverstanden. Das ist ja geradezu gespenstisch, dass es da nach einer Impfung plötzlich Herzmuskelentzündungen ganz selten gibt, diese merkwürdigen Koagulationsstörungen, also Blutgerinnungsstörungen, die manchmal auftreten. Beides extrem seltene Sachen, muss man sagen, kann man nicht oft genug unterstreichen. Aber: Kommt eben vor und ist nicht verstanden. Und dann gibt es auch neben Schmerzen, Schwellung, Rötungen an der Einstichstelle und Fieber und was manchmal so ist eben die Reaktion auf den Impfstoff. Da gibt es auch ganz skurrile, sonst eigentlich nicht bekannte Nebenwirkungen. Z.B.: Manche Leute kriegen nach einigen Wochen so riesengroße Rötungen da, wo sie gepikst wurden. Und noch ein paar andere Sachen, die selten beschrieben werden, aber die eben nicht verstanden werden. Und das einzige, was man weiß, ist: Das ist eine Immunreaktion. Da reagiert wirklich das Immunsystem, da gibt es keinen Zweifel dran. Und durch eine Fehlreaktion oder Überreaktion des Immunsystems kommt es z.B. zu dieser seltenen Herzmuskelentzündung, gerade bei jüngeren Männern. Und jetzt ist es so: Das Immunsystem reagiert ja nicht auf irgendwas. Das reagiert nicht auf diese Lipid-Hülle von diesen Lipid-Nanopartikeln o.Ä., die da in dem Impfstoff drin sind. Sondern: Das reagiert ziemlich eindeutig auf das Spike-Protein selber. Die Impfstoffe funktionieren ja so, dass man nach der Impfung quasi selber anfängt – die körpereigenen Zellen fangen an, ein Virusprotein zu produzieren, so einen Stachel vom Virus, das sog. Spike, und da stürzt sich das Immunsystem drauf. Und dabei gibt es wohl auch, das ist nicht genau eben erforscht, diese Nebenwirkungen. Wenn aber dieses Spike-Protein – also, genau das, was diese Nebenwirkungen macht – wenn das verändert wird, woher weiß ich denn dann, dass die Nebenwirkungsquote sich nicht ändert? Weil die ja genau über dieses Protein vermittelt werden. Also, aus dem Grund sind auch die Nebenwirkungen der Impfung manchmal so ähnlich – also, es gibt ja Probleme bei der Impfung, die so ähnlich sind, wie sie auch nach Corona-Infektionen auftreten. Weil das eben das Spike-Protein selber ist. Also, wenn ich jetzt z.B. an diese Herzmuskelentzündung denke, die tritt ja auch bei der

Corona-Infektion auf, viel häufiger als bei der Impfung. Aber das liegt eben daran, dass das Immunsystem hier auf genau das Gleiche reagiert. Und genau diese immunologisch wichtigen Teile des Spike-Proteins, die müssen verändert werden, damit man z.B. eine Anpassung von BA.1 zu BA.5 machen kann. Und das ist auch hier gemacht worden. Da hat man das so verändert, dass es eben – das ist genau der immunologische Trick, wie BA.5 eben in der Lage ist, Leute nochmal zu infizieren, die BA.1 schon hatten. Trickst also das Immunsystem aus. D.h., es ist eine Domäne, wie wir sagen, des Proteins, die immunologisch eine Rolle spielt. Und wenn ich die verändere und weiß, das sind Nebenwirkungen, immunologisch, aber nicht genau verstehe, warum, dann heißt das einfach, blind auf irgendwelche Knöpfchen drücken. Wenn Sie bei der Fernbedienung des Fernsehers irgendwo draufdrücken, kann schon sein, dass Sie hinterher das richtige Programm haben, kann aber auch sein, dass Sie komplett in der Wüste landen, keine Ahnung. Und wir haben hier Knöpfchen gedrückt, die wir immunologisch bzgl. der Nebenwirkungen nicht verstehen. Also, das ist mein eines Argument, dass ich sage – ich will keine Angst davor machen. Aber ich sage, es ist einfach ein Experiment, das ich so nicht gemacht hätte, dass man quasi nur mit Daten aus dem Tier quasi sagt, jetzt machen wir mal ein paar Mio. oder Milliarden Impfstoffe und probieren mal aus, wie häufig da z.B. die Myokarditis jetzt ist, die Herzmuskelentzündung. Und das andere, eigentlich wichtigere Argument kann man ganz kurz machen: Ich muss ja auch wissen, ob es wirkt. Ich muss ja auch wissen, ob es schützt. Und das können Sie absolut nicht aus Mäusedaten. Bloß, weil die Mäuse irgendwelche Antikörper gebildet haben, wissen Sie erstens noch lange nicht, ob das gut zu den Menshendaten korreliert. Kann man schätzen. Wahrscheinlich schon. Aber Sie wissen auch nicht, wie gut das dann in der bivalenten Vakzine funktioniert beim Menschen, weil: Diese zwei Bestandteile – also, der Wuhan-Bestandteil und dieser neu angepasste jetzt an BA.5 – das ist nicht so, dass man das einfach nur so zusammenschüttet und wird schon gehen. Sondern: Die können sich gegenseitig auch Interferenz machen, die können sich stören. Da weiß man überhaupt

nicht, ob das dann die Wirksamkeit benachteiligt oder nicht. Gerade bei BioNTech gab es mal Daten, die darauf hingedeutet haben, dass das bivalente gar nicht so gut ist, sondern die monovalenten vielleicht sogar besser wirken. Und dann wissen Sie eben, wenn Sie das wissen – werden da Antikörper produziert überhaupt? – dann ist der nächste Schritt ja: Schützen diese Antikörper im wirklichen Leben vor schweren Verläufen? Weil: Nur das interessiert Sie ja. Also, die Infektion verhindern können wir eh nicht, das ist vom Tisch. Das wird trotzdem ansteckend bleiben. Und die Frage ist: Wie hoch ist der Prozentsatz? So, wie Sie vorhin gefragt haben: Wie komme ich auf die 50 % Schutz? Wie hoch ist im wirklichen Leben dann der Anteil schwerer Verläufe, wenn ich jetzt diese neuen Impfstoffe nehme? Und: Hat das einen Vorteil ggü. den bisherigen? Und wenn es einen Vorteil hat, dann muss ich sagen: Okay, hier ist der Vorteil, und dafür nehme ich z.B. dieses Restrisiko – mehr ist ja nicht – bzgl. möglicher erhöhter Nebenwirkungsraten in Kauf. Kann übrigens sein, dass die Nebenwirkungsrate auch niedriger wird. Könnte ja auch sein, dass das dann weniger sind. Aber ich nehme einfach dieses Unbekannte in Kauf dafür, dass ich weiß: Jawohl, das schützt meine – und darum geht es ja im Moment – über 80-Jährigen, die im Moment noch auf der Intensivstation liegen, die dieses Problem haben. Für die ist das besser. Wenn ich diese Daten hätte, dann würde ich mich ganz anders fühlen. Aber: Bloß, weil so ein paar Mäuschen irgendwie mehr Antikörper gezeigt haben, sehe ich jetzt keinen Grund, hier was Neues auszuprobieren.

### Jan Kröger

Über Impfn Nebenwirkungen werden wir ja in einigen Minuten noch ausführlicher sprechen. Bleiben wir noch einmal kurz bei der Zulassung, wechseln sozusagen die Behörde, kommen zu unserer deutschen Ständigen Impfkommision, die auch eben jetzt die angepassten Vakzine empfehlen wird. Der offizielle Beschluss ist noch nicht raus, soll wohl nächste Woche kommen. Aber: Am Dienstag haben sich Vertreter der Ständigen Impfkommision dazu bereits geäußert, u.a. in einem Pressegespräch. Und das eigentlich Spannende daran ist: Die bringen die Kritik ungefähr so vor, wie Sie das auch getan haben, speziell an diesen

BA.4-, BA.5-Vakzinen. Ein Beispiel, gute eineinhalb Minuten, wo wir jetzt mal Reinhören wollen, ist Jörg Meerpohl, Professor an der Universität Freiburg, vom Institut für Evidenz in der Medizin, der seine Kritik dort gleich folgendermaßen äußert. Einen Begriff muss ich noch erläutern: Er bezeichnet sich an einer Stelle dort als EBM-Puristen. EBM steht dort für evidenzbasierte Medizin. Wir hören mal rein:

*„Wenn das eine neue Impfung wäre, ein neues Virus, dann würden wir auf dieser Basis sicherlich keine Empfehlung aussprechen. Nur auf dieser Basis von einer Tierstudie. Hier ist die Situation allerdings ein bisschen eine andere. Und das macht es nicht leichter, aber damit müssen wir uns als Stiko eben auseinandersetzen. Wir haben verschiedene, ich nenne das jetzt mal Evidenz-Körper, die wir irgendwo zusammenführen müssen und miteinander verknüpfen müssen. Wir wissen einiges sowohl von den Zulassungsstudien wie auch von den Post-Marketingstudien zu den klassischen Impfstoffen. Da haben wir mittlerweile sehr, sehr viel Erfahrung und können die Wirksamkeit sehr, sehr gut einschätzen. Dann haben wir Daten im Menschen zu den angepassten Impfstoffen BA.1, was uns über das Immunobridging sozusagen einen weiteren Puzzlestein liefert, wie hier die Wirksamkeit potenziell einzuschätzen ist. Und für die vier, fünf angepassten Impfstoffe haben wir jetzt noch die Daten in der Maus. Wenn Sie mich als EBM-Puristen fragen würden, würde ich natürlich sagen, da stellen sich mir die Nackenhaare auf. Das ist nicht das, was ich mir wünsche. Aber ich hatte schon einfürend gesagt, wir können uns die Welt nicht so malen, wie wir sie gerne hätten, sondern müssen mit dem Leben, was wir haben. Trotzdem wäre es aus meiner Sicht ganz wichtig, dass wir hier nochmal festhalten, dass das kein Dauerzustand sein kann. Das ist nicht befriedigend. Weder für diese einzelne Impfeempfehlung sollte das ein Dauerzustand sein noch – und das wäre mir noch ein größeres Anliegen für die Zukunft: Wir sollten natürlich nicht jetzt in eine Gefahr oder in eine Situation reinlaufen, wo neue Impfstoffe grundsätzlich nur noch mit einem solchen Modell entwickelt werden. Wir verknüpfen hier ein bisschen was, dann kommt noch ein bisschen was da und hier haben wir mal was an Grippe gelernt und hier wissen wir*

*was von der Rotavirus-Infektion. Und alles zusammen passt das dann schon. Das wäre sicherlich keine glückliche Situation.“*

So weit Jörg Meerpohl, Mitglied der Ständigen Impfkommission. Also, wenn ich seine Kritik da in Auszügen nehme, ist die noch schärfer formuliert als das, was Sie formuliert haben. Aber es klingt dann eben so: Die Datenlage ist desolat, trotzdem Empfehlung für diesen Impfstoff. Können Sie da mitgehen, was er gesagt hat?

### **Alexander Kekulé**

Also, ich bin von der Stiko, muss ich ganz klar sagen, enttäuscht an der Stelle. Die haben sich ja – z.T. auch zurecht – immer so als Gralshüter der Patientensicherheit und der, sage ich mal, Seriosität, Nutzen-Risiko-Abwägung – es geht ja nicht nur um Sicherheit, sondern auch um den Nutzen natürlich, der auf der anderen Seite liegt und der hier ja grundsätzlich mal unbestritten ist. Da haben sie sich immer als Gralshüter gegeben und z.T. auch, wenn sie wirklich lange gebraucht haben und man schon manchmal echt geduldig sein musste mit den Kollegen, haben sie dann hinterher gesagt – und das war ja auch nachvollziehbar – wir machen eben nicht das Hoppla-Hopp mit heißer Nadel, sondern wir prüfen das alles gründlich. Und jetzt sowas. Das ist gerade vor wenigen Tagen von der Europäischen Arzneimittelbehörde zugelassen, ohne irgendwelche neuen Daten. Die haben einfach nur die Zulassung der Amerikaner übernommen. Und dann, ich weiß nicht, ist das neun Tage später oder so, haut die Stiko dann ihre sozusagen uneingeschränkte Empfehlung raus. Und man muss ja gerade sagen: Der Herr Kollege Meerpohl hat da natürlich was gesagt, was so ein bisschen aufhören lässt. Er sagt, es soll keine Dauerlösung sein. Vielleicht hat er gar nicht gewusst, dass die EMA hier eine reguläre Zulassung aussprechen will, auch für die neuen. D.h. dann, im Grunde genommen ist das eine Dauerlösung. Damit ist das Eis da an der Stelle gebrochen. Er hat ein paar Sachen so ein bisschen technisch formuliert. Evidenzbasierte Medizin heißt ja – Evidenz heißt, durch Belege basiert. Also, eigentlich würde man, zumindest in diesem Podcast, hier nicht von nicht-evidenzbasierter Medizin sprechen wollen überhaupt. Es gibt in meiner Welt zumindest nichts anderes.

Sonst würde ich verweisen auf den Gesundheitspodcast, den wir ja parallel machen inzwischen. Da haben wir eine ganze Ausgabe über Homöopathie gemacht. Das wäre mal nicht-evidenzbasierte Medizin. Aber man kann ja nicht allen Ernstes sagen, ich bin ein EBM – also, evidenzbasierte Medizin – Fetischist, Purist, Entschuldigung – aber Fetischist wahrscheinlich auch. Und das ist so eine kleine Entschuldigung, so nach dem Motto, nehmt mich mal nicht so ernst, ich bin hier der Rechtsaußen in der Truppe oder der Linksaußen. So ist es ja nicht, sondern: Das ist das, was überhaupt von so einer Impfkommission gefordert wird. In den Statuten steht ja dann da drin, wir berücksichtigen nur evidenzbasierte Medizin. Und darum sitzt er eben neben den ganzen Virologen, Immunologen, was es sonst noch gibt, Kinderärzte, sitzt er eben da drin. Das ist so ähnlich, als wenn der Finanzminister sagt, ich bin hier nur der Finanzminister, ihr könnt die Knete ausgeben, wie ihr wollte, ich rechne nicht nach. Und was er da so vorgerechnet hat mit anderen Viren usw., vielleicht darf ich das mal ganz simpel übersetzen. Sie gehen in einen Laden und wollen sich ein teures Auto kaufen. Ich sage einfach mal, einen Mercedes, könnte auch jedes andere Modell, BMW oder sonst was sein. Sie wollen einen Mercedes kaufen im Laden. Der Verkäufer sagt: Ich habe einen wunderbaren Mercedes für Sie, kostet 50.000 Euro. Und dann fragen Sie einen Freund, der auch einen Mercedes hat, wie er denn sein Auto findet. Und der sagt: Der ist super, mein Auto ist super. Und dann lassen Sie sich von dem Verkäufer ein Modell zeigen, da sagt er: Das, was ich Ihnen verkaufen will, habe ich gerade nicht da, aber Sie können nun diesen Lastwagen hier anschauen, der ist auch von Mercedes. Und dann fragen Sie: Wie ist denn der Benzinverbrauch von dem da? Und dann zeigt er Ihnen, was weiß ich, irgendwas wie ein Smart oder so und sagt, der verbraucht nur drei Liter. Und dann sagen Sie: Okay, das reicht mir, ich kaufe das Auto. Ohne, dass Sie es je gesehen haben, ohne, dass Sie wissen, welche Daten es hat, nur aus Zweiter-Hand-Informationen, sozusagen Immunobridging um die Ecke, weil Sie halt sagen: Gute Firma, nehme ich. Also, so geht es in der Medikamentenzulassung nicht und das wissen die Stiko-Leute auch. Und deshalb bin ich sicher, dass es



hinter den Kulissen durchaus eine Diskussion gegeben hat. Auf der anderen Seite muss man natürlich jetzt so ein bisschen sagen: Was ist der politische Grund? Also, ich versuche ja immer zu überlegen, wenn ich mal so sagen darf, wenn Leute so erkennbar Quatsch machen – das sind ja keine Idioten, das sind da alles kluge Leute. Und viele Jahre saß ich in ganz ähnlichen Kommissionen. Und ich versuche mir vorzustellen, was die dann gedrängt hat dazu. Die erste Stufe ist die EMA-Zulassung. Da ist natürlich blöd, dass in den USA diese Impfstoffe schon lange einfach endgültig und regulär zugelassen sind und die EMA es noch nicht gemacht hat wegen ihrer To-Do-Liste, die einfach nicht erledigt wurde. Da kann man sagen: Wahrscheinlich haben die Hersteller das trocken ausgesessen und gesagt, liefern wir nicht. Aber wie blöd stehst du da, wenn du immer noch in Europa keine reguläre Zulassung hast? Was ist das denn für ein Signal an den Verbraucher? Und wahrscheinlich hat die EMA dann irgendwann gesagt: Okay, ich verzichte eben auf meine Extrawünsche, die FDA hat es ja auch nicht gewollt. An der Stelle muss man aber jetzt bei den neuen Impfstoffen, die jetzt quasi einfach so zugelassen werden, ohne dass man jetzt die Wirksamkeit vor allem jemals gesehen hat am Menschen – Wirksamkeit bzgl. dessen, worauf es strategisch ankommt, nämlich Verhinderung von Krankenhaus-Aufenthalten bei denen, wo der Schutz noch nicht gut genug bei Omikron ist, sprich die Alten hauptsächlich. Warum haben die diese Strategie verlassen? Das ist echt schwierig zu sagen. Und zwar aus dem Grund: Es gibt ein Strategiepapier, das ist im Januar oder Februar einmal gemacht worden von der Internationalen Vereinigung der Zulassungsbehörden. Die haben nämlich auch so eine Art internationalen Club, so eine Art, was weiß ich, UEFA oder sowas, wo sie sich alle zusammensetzen. Die US-Zulassung, die EMA, die beiden sind natürlich die Wichtigsten und Größten da, aber viele andere sind auch mit drin. Und dann entwickeln die gemeinsame Standards, die haben sogar wissenschaftliche Kommissionen gemeinsam und so. Und da haben sie schon Anfang des Jahres gesagt: Wir wollen bei der Anpassung an die neuen Omikron-Varianten – das war damals schon Thema – wollen wir evidenzbasierte Daten aus klinischen Studien sehen, sonst machen wir es

nicht. Dann wurde das nochmal in der zweiten Sitzung Ende Juni – das war am 30. Juni diesen Jahres, also gar nicht lange her – haben die sich nochmal zusammengesetzt und gesagt: Okay, wenn es jetzt um die Anpassung an Omikron-Untertypen geht – also, BA.1, BA.2 und was da sonst noch so dräut, BA.4, BA.5 – dann wollen wir *Real World Data*. Das ist sogar noch mehr. Also, Echtwelt-Daten. Wir wollen nicht nur klinische Studien sehen, sondern: Wir wollen, dass es in der wirklichen Welt einen echten Vorteil bringt, also sozusagen vom Schutz her. Das waren die Statuten, die sie sich reingeschrieben haben nach langer wissenschaftlicher Diskussion. Und ein paar Wochen später gilt das plötzlich nicht mehr und sie sagen: Nö, jetzt lassen wir das zu. Also, da, finde ich, ist echt Erklärungsbedarf von der Europäischen Arzneimittelbehörde. Genauso, wie es bei der FDA der Fall wäre, die ist aber hier nicht zuständig. Und es ist Erklärungsbedarf bei der Ständigen Impfkommission. Und das läuft natürlich jetzt wieder wie bei früheren Empfehlungen. Da gab es ja auch die eine oder andere, die jetzt technisch nicht so sauber war, wenn ich an die Empfehlung bei der Impfung von Kindern z.B. erinnere. Da läuft es dann so: Zuerst wird die Empfehlung ausgesprochen. Da gibt es dann Presserummel, Presseerklärung, Presse-Hintergrundgespräch unter Ausschluss der Öffentlichkeit. Und dann, lange später erst, kommt die sog. wissenschaftliche Begründung. Und wenn man die dann gründlich liest, hat man viele Fragen. Aber weil eben das Thema schon durch ist, auch medial durch ist – werden diese Fragen öffentlich kaum noch diskutiert. Und da stutzen dann nur noch so manche Fachleute und sonst fährt sozusagen der Zug weiter. Und der Mantel der Geschichte hat sozusagen die Kritiker nur gestreift, um im Bild von Helmut Kohl zu bleiben.

35:51

### **Jan Kröger**

Sie haben schon unsere Verabredung nächsten Donnerstag angesprochen, „Kekulés Gesundheitskompass“. Dann u.a. ein Thema: Medikamentenmangel. Worauf beruht der? Was lässt sich dagegen tun? Fiebersäfte für Kinder ist ein Beispiel, wo viele in die Apotheke zurzeit gehen und einfach hören müssen, dass der gerade nicht lieferbar ist. Das also dann ein

Thema in einer Woche bei „Kekulé's Gesundheitskompass“.

Nun kommen wir zu eigentlich dem Ziel dieser Impfkampagne, nämlich: Die Immunisierung in der Bevölkerung vorantreiben, auch den Schutz vor schweren Erkrankungen. Und am Ende, wenn es darum geht, wie diese Pandemie letzten Endes bezwungen werden kann, kommt es natürlich einfach auch darauf an, wie reagiert das Virus möglicherweise darauf? Diesen Blick, den erlaubt nun eine Studie, die als Preprint vorliegt. Die kommt aus China, aus Peking, um genau zu sein. Und als Journalist, der sich damit befasst, bin ich darauf aufmerksam geworden durch einen geschätzten Kollegen von Ihnen, Leif Erik Sander, Infektiologe von der Berliner Charité, der auf Twitter von sehr wichtigen und etwas beunruhigenden Daten zur Evolution von Omikron-Linien mit zunehmendem *Immune-Escape* gesprochen hat. Was ist denn das Wichtige und natürlich auch das Beunruhigende an dieser Studie?

#### Alexander Kekulé

Ja, Sie haben schon gesagt, eine Pekinger Studie vom 16.09. Ein Preprint, also noch nicht offiziell veröffentlicht. Und da muss man wirklich sagen, das hat bei Twitter einen ziemlichen Sturm ausgelöst. Die Wissenschaftler sind ja heutzutage alle über Twitter irgendwie vernetzt und lesen da gegenseitig, schreiben z.T. riesige Tweets, was sie irgendwo gelesen haben. Und das Ding hat irgendwie Welle gemacht. Also, erstens ist das eine irrsinnig aufwendige Arbeit, kann man vielleicht so an der Stelle sagen. Für einen Wissenschaftler, der weiß, wie viel dahintersteckt, sowas zu machen. Die haben in kürzester Zeit irrsinnig viele Daten generiert, da muss ich sagen: Hut ab. Das zeigt, dass China hier tatsächlich auch in der Molekularbiologie langsam zu einer absolut führenden Position quasi weltweit wird. Also, die Europäer sind da, fast schon, hätte ich gesagt, schon abgehängt, wenn man das Vereinigte Königreich mal rausnimmt. Also, was ist der Hintergrund? Also, der Hintergrund, Sie haben es schon gesagt, ist die Entwicklung dieser Varianten. Und wir haben ja glücklicherweise jetzt tatsächlich diese Beobachtung, dass die aktuellen Varianten, die so auf der ganzen Welt beobachtet werden, alle Nachkömmlinge von Omikron sind. Also, Omikron war tatsäch-

lich so, wie das mal vor fast einem Jahr inzwischen ein Kollege von mir formuliert hat, wohl die Messias-Variante. Eine Variante, die gekommen ist und die dafür gesorgt hat, dass das Immunsystem zwar weiter gekitzelt wird, so eine Art Immunisierung macht, aber die weniger schwere Infektionen macht – insbesondere vor dem Hintergrund einer Bevölkerung, die ja durch Genesung und Impfung teilimmun ist. Und trotzdem gibt es Weiterentwicklungen. Und auch diese aktuelle Variante BA.5 – vielleicht kann man das an der Stelle nochmal erklären. Es heißt dann immer BA.4, BA.5 liest man immer. Also, das ist so: Der erste Omikron-Typ, den wir genauer analysiert haben, war BA.1. Und der zweite Typ, der dann kurz darauf aufgetreten ist, war BA.2. Ich meine, der war ungefähr 20 % schneller von der Ausbreitungsgeschwindigkeit als BA.1. Hat sich eine Weile dann durchgesetzt. Und dann kamen aber relativ schnell zwei Nachkömmlinge von BA.2. Also, die sehen so ähnlich aus wie BA.2 und die heißen aber BA.4 und BA.5. Und da ist das Besondere, dass das sog. Spike-Protein – also das, wogegen wir impfen und was auch ganz wichtig ist für die Antikörper-Antwort bei natürlichen Infektionen – das ist identisch bei BA.4 und BA.5. Und darum liest man ganz oft BA.4 Schrägstrich BA.5, weil eben das Spike identisch ist und dementsprechend auch der Impfstoff jetzt quasi für beides identisch ist. Aber in Deutschland und eigentlich weltweit zirkuliert ganz dominant – ich glaube, über 98 % – BA.5. Das ist also das, worum es sozusagen geht. Und verglichen mit BA.2 ist BA.5 nochmal etwa 10 % schneller in der Ausbreitungsgeschwindigkeit. Und das reicht eben aus, um den anderen zu verdrängen. Vor allem – das haben wir ja schon oft besprochen: Gemeinerweise kann man sich mit BA.5 relativ bald infizieren, wenn man gerade schon BA.1 oder BA.2 hatte. Also, echt blöd. Diese Varianten sind irgendwie so drauf, dass sie sich ganz schnell immunologisch verändern. Und jetzt ist halt die Frage: Wie funktioniert das? Wo entwickelt sich das hin? Und da gibt es jetzt zwei – ich bin eigentlich dagegen, jetzt quasi ständig irgendwie Alarm zu schlagen wegen neuer Varianten – aber zwei, die jetzt viel diskutiert werden. Die eine heißt BA.2.75.2. Das ist offensichtlich ein Nachfahre von BA.2, der ein paar Mutationen sozusagen hat im Vergleich zum

ursprünglichen BA.2. Das ist eine Weiterentwicklung dieser Variante, die irgendein Blogger mal, oder irgendein, ich sage mal ganz fies, ein *No-Name* bei Twitter mal Centaurus genannt hat. Und komischerweise hat sich dieser Begriff – da sind wieder die Medien im Spiel – weltweit plötzlich durchgesetzt, obwohl das echt irgendwie so ein Quatsch war, den da jemand mal aufgeschrieben hat. Also, Centaurus, das war BA.2.75. Die ist in Indien zuerst aufgetaucht, dann im Vereinigten Königreich, in den USA, in Australien, Deutschland, Kanada. Und aus dem hat sich dieses BA.2.75.2 eben entwickelt. Und das hat noch zwei zusätzliche Mutationen da drauf. Und das hat eben tatsächlich die Besonderheit, dass es sich noch einen Ticken schneller ausbreitet als BA.5. Und, dass es sich auch in der Zellkultur ein bisschen schneller vermehrt, so wie es aussieht. D.h., das wäre ein Kandidat, rein theoretisch könnte der BA.5 mal ersetzen. Und dann gibt es noch einen anderen außer dem Centaurus-Nachkommen, den ich vielleicht an der Stelle mal erwähne. Der heißt BQ.1.1, falls man das mal irgendwo liest. Der stammt auch von BA.2 ab – oder von BA.5 eigentlich – und hat noch ein paar extra Mutationen. Was heißt das? Das sind immer Untervarianten von diesen Omikron-Untervarianten. Dieses sehr weit angepasste Virus entwickelt sich weiter und macht zwei Dinge. Zum ersten wird es einen Ticken schneller von der Ausbreitung her. Und zum anderen ist es in der Lage, solche Menschen zu infizieren, die die vorherigen ja auch schon sehr ansteckenden Omikron-Typen schon mal hatten. D.h., es trickst das Immunsystem aus. *Immune-Escape* sagen wir da – oder manche übersetzen das mit Immunflucht. Wahrscheinlich ist es so, dass diese Immunflucht der Hauptgrund ist, warum sie sich schneller ausbreiten. Also, das Virus selber muss gar nicht so viele tolle Eigenschaften sozusagen haben, es muss keinen schnelleren Motor haben, aber es ist eben in der Lage – hat einen besseren Schlüssel, es kann mehr Türen aufsperrern, um eben bei Menschen Infektionen zu machen, die schon mal andere Omikron-Infektionen hatten. Und darum wird das das normale Geschehen sein. Da kann man sagen: Ja, gut, ich gehöre eher zu denen, die sagen, da lehne ich mich doch entspannt zurück. Solange das alles so harmlos wie Omikron ist und alle schön immunisiert

sind, werden wir das in den Griff kriegen, da zähle ich doch die Varianten gar nicht mehr mit. Es gibt aber andere, die sehr, sehr aufgeregt eben z.B. bei Twitter bei jeder Variante Alarm schlagen. Es gibt so Hobby-Virologen, die also riesige Accounts haben und auf der ganzen Welt gucken, wo irgendwo eine neue Variante genetisch identifiziert wird. Und die, die ich gerade genannt habe – nur mal so als Beispiel – also, dieses BQ.1.1, wo jetzt viele bei Twitter drüber reden, da ist vor zehn Tagen die erste Probe im Vereinigten Königreich gefunden worden. Vor zehn Tagen gerade mal. Und man hat jetzt ungefähr 30 Proben. Und da sagen alle: Oh, 30 neue in zehn Tagen, das ist gefährlich, vielleicht setzt sich das durch. Ja, kann sein, vielleicht auch nicht. Es gab schon viele, viele Varianten, die also wie Schweine durchs Dorf getrieben wurden und ein paar Wochen später irgendwie hat keiner mehr drüber geredet. Wenn ich an diese Kombinationsvarianten, die sogenannten Chimär-Varianten, die mit X losgehen, z.B. denke, wo manche gesagt haben – auch prominente deutsche Virologen: Ja, das ist dann die Mischung sozusagen aus supergefährlichem Delta und ansteckendem Omikron. Die sind alle futsch, die sind alle weg, die konnten sich nicht durchsetzen. Aber trotzdem: Wir haben eben diese Beobachtung des Horizonts, sage ich mal. Und lange Einleitung: Warum ist jetzt diese Arbeit so wichtig? Die haben jetzt mal die Frage versucht zu lösen: Wo entwickelt sich das denn eigentlich hin? In welche Richtung gehen eigentlich diese ganzen Varianten? Ist das irgendwie erratisch? Oder hat das Virus ein geheimes Ziel, um das mal so zu sagen? Und da haben die eben Seren genommen, Blut genommen von Patienten – da hatten sie dann wirklich massenweise Corona-Patienten – die alle miteinander BA.1, BA.2 oder BA.5, also verschiedene, sage ich mal, Generationen von Omikron-Infektionen hatten. Und die waren alle, alle, alle geimpft. Die waren alle vorher dreimal geimpft mit CoronaVac, mit einem der chinesischen Impfstoffe, sodass das sog. Durchbruchinfektionen waren. Und dann haben die gesagt: Okay, wie ist das denn eigentlich, wenn da jemand so eine Durchbruchinfektion hat – also, trotz der Impfung – was hat denn der für Antikörper im Blut? Und dann haben die da technisch, sage ich mal, eine Wahnsinnsarbeit gemacht. Mal so kurz angedeutet

für die, die Spaß an Biologie haben: Aus diesem Serum haben die die sog. Gedächtniszellen rausisoliert mit einer Maschine, die Zellen sortieren kann. Das ist echt Hightech. Dann haben sie einzelne Gedächtniszellen – also, B-Lymphozyten, die Gedächtniszellen sind, die also quasi Speicher sind für die Gebrauchsanweisung von Antikörpern gegen Viren. Dann haben sie erst die Gedächtniszellen rausgefiltert, die in der Lage sind, dieses Spike von Sars-CoV-2 zu erkennen, also gegen Sars-CoV-2 gerichtete Gedächtniszellen. Und dann haben sie einzelne Zellen genommen und in der einzelnen Zelle die DNA sequenziert. Also, die DNA-Sequenz der einzelnen Zelle gemacht. Das ist also technisch supersuper hightech. Und dort haben sie nach der Stelle geschaut, die dort verantwortlich ist für die Produktion von Antikörpern – weil: Diese B-Zellen sind ja dann in der Lage, später mal Antikörper herzustellen – und haben daraus quasi rückwärts simuliert: Welche Antikörper würde diese B-Zelle denn dann produzieren? Haben diese Sequenz genommen und tatsächlich dann im Labor ganz andere Zellen dazu verwendet, um den Antikörper, den diese Zelle produzieren würde, herzustellen. Und diese Antikörper haben sie dann getestet, um zu schauen: Was haben die eigentlich für Eigenschaften? Warum versagen die eigentlich bei BA.5? Und: Können die z.B. jetzt als Nächstes eine neue BA.5-Infektion aushalten? Oder: Was ist, wenn man mit BA.2 infiziert wurde? Ist man dann immun gegen BA.5 o.Ä.? Und das mit Tausenden von Seren. Ich habe mich sogar gefragt, wo die in China, wo die Null-Covid-Politik haben, so viele Seren herhaben. Wahrscheinlich ist es, wenn man es nachrechnet, kein Wunder alles, aber es ist doch erstaunlich, dass die so viele hatten, wo sie doch angeblich quasi jeden Ausbruch gleich im Griff haben. Aber wie auch immer haben die dann also rausgekriegt: In welche Richtung entwickeln sich eigentlich die Antikörper? Und da ist jetzt Folgendes gezeigt worden. Erstens: Diese Varianten – darum habe ich die zwei Namen genannt – BA.2.75.2 und auch dieses BQ.1.1, die sind tatsächlich in der Lage – also, wenn man das bekommt, ist es völlig wurscht, ob man vorher schon mal irgendeine andere Omikron-Variante bekommen hat. Die ist so immunevasiv, wie wir sagen, die weicht dem Immunsystem so aus, dass Sie selbst mit einer

aktuellen BA.5-Infektion, sage ich mal, drei Wochen später wahrscheinlich diese neue Variante bekommen können. Die hat also das Potenzial, Leute nochmal zu infizieren. Und dann haben die aber diese ganzen Viren – da gibt es eben ganz viele, die das können, die ganzen Untervarianten – analysiert und geguckt: Haben die vielleicht irgendwas gemeinsam? Die gibt es ja auf der ganzen Welt, diese Untervarianten, und da haben sie den Computer angeschmissen und gesagt: Jetzt vergleichen wir mal die Programme. Wir simulieren mal, wie wahrscheinlich die Proteine aussehen würden – das kann man quasi heutzutage mit künstlicher Intelligenz simulieren – und wie die zusammenpassen würden. Also, wie würden die Proteine dann von den Viren denn eigentlich zu den Antikörpern passen, die da generiert werden? Und da ist eben das, was Herr Sander zurecht als beunruhigend bezeichnet, rausgekommen. Nämlich: Es gibt eine weltweite, wie wir sagen, konvergente Evolution. Und d.h.: Überall auf der Welt lernen die Viren unabhängig voneinander genau die gleichen Tricks. Und diese Tricks, die sie lernen – also, diese Evolution, die also quasi auf einen gemeinsamen Universaltyp zuläuft – sieht so aus, dass sie die Ecke, die quasi durch diese mehrfachen Infektionen entsteht, wo keine guten Antikörper mehr da sind beim Menschen, wo die meisten Menschen keine passenden Antikörper mehr haben, dass sie genau diese Ecke ausnutzen und sich in diese Ecke gerade entwickeln. Warum haben die Menschen da keine guten Antikörper? Das ist das Phänomen, was wir im Podcast öfters besprochen haben. D.h. entweder Immunprägung, immunologische Prägung, *Immune-Imprinting* sagen die Engländer, oder auch *Original Antigenic Sin*. Das sieht so aus: Wenn man einmal mit einem Virus Kontakt hatte und das sehr starken Eindruck gemacht hat auf das Immunsystem, wie z.B. auch bei einer Impfung, dann merkt sich dieses Immunsystem speziell, wie es gegen dieses Virus vorgehen kann. Und wenn dann so ähnliche kommen, dann sagt das Immunsystem nicht: Ja, jetzt ist das aber BA.5 und vor zwei Wochen hatte ich eine Impfung gegen den Wuhan-Typ, jetzt muss ich was Neues entwickeln. BA.5, da muss ich ein paar Antikörper generieren. Sondern: Unser Immunsystem ist faul und sagt dann: Nein, da habe ich doch noch was in der

Schublade. Und nimmt quasi den alten, aktiviert diese Gedächtniszellen gegen den alten Wuhan-Typ und versucht mit denen das BA.5 zu bekämpfen. Was ja auch ganz gut funktioniert. Hat nur den Nachteil, dass dann eben keine spezifischen Antikörper gegen das neue gebildet werden, sodass also dann die Nachfahren von BA.5 – ich habe ein paar jetzt genannt – die haben es eben dann noch viel leichter, weil, wie wir sagen, diese alten, irgendwo gelagerten Antikörper von der Impfung eben nicht passen dazu. Die sind nicht universell genug. Und gerade diese Kombination, erstmal Impfung und dann später Durchbruchinfektion mit BA.5 z.B. – das ist das, was wir gerade häufig sehen. Oder eben BA.2-Durchbruchinfektion – das führt dazu, dass das Virus, was dann hinterher eine Durchbruchinfektion macht, wo die Impfung also nicht ganz geschützt hat, dass das nur eine ganz miserable Antikörper-Antwort macht. Und dass diese Antikörper, wie wir sagen, auch nicht so breit und nicht so stark neutralisieren und nicht so flexibel sind, sodass das Immunsystem quasi im Lauf der Zeit seine Plastizität verliert ggü. diesen immer neuen Viren. Und dann haben die ausgerechnet: Okay, wo wäre denn der Endpunkt? Und haben alle Seren, die sie hatten, quasi ausgewertet. Haben im Computer geguckt: Wie müsste denn ein Ideal-Virus aussehen, was wirklich alle austrickst? Und genau dieses Ideal-Virus, wo es sozusagen keinen Impfstoff dagegen gibt, wo es keine monoklonalen Antikörper gibt, die man therapeutisch einsetzen kann und wo auch kein Schwein auf der Welt immun dagegen ist aufgrund von durchgemachten Infektionen, das haben sie – das ist jetzt auch wieder typisch China, Entschuldigung – das haben sie mal schnell hergestellt. Das ist da in dem Labor dann zusammengeklötet worden quasi, gentechnisch zusammengebaut worden. Und dann haben sie hinterher natürlich noch in Zellkultur gezeigt, dass das tatsächlich auch so ist wie erwartet. Es gibt quasi einen Universal-Schlüssel für das Virus, der zumindest bei denen, die vorher vollständig immunisiert sind, aufgrund dieser *Original Antigenic Sin* oder aufgrund dieser immunologischen Prägung außerhalb dessen sind, was das Immunsystem noch an Flexibilität leisten kann. Und die daher sozusagen dazu führen, dass man mit den bisherigen Impfstoffen und

mit der bisherigen Immunität, die wir haben, keine Immunität gegen diese, sage ich mal, Supersuperviren hätte. Klar, dass ich das nicht so toll finde, dass man sowas einfach herstellt. Ich hoffe, dass das Labor da gute Wände hatte und auch sonst in jeder Hinsicht sicher ist und das nicht irgendwie aus Versehen in Umlauf kommt.

### Jan Kröger

Ich muss zugeben, dieser letzte Fakt war das, was ich am beunruhigendsten jetzt gefunden habe. Was machen wir jetzt mit den Ergebnissen? Heißt das nun, wir müssen uns darauf einstellen, es kann irgendwann die Variante kommen, gegen die wir nichts mehr machen können?

### Alexander Kekulé

Die Chinesen sagen, dass das durchaus wahrscheinlich ist, dass es in die Richtung geht. Wie lange das Virus dafür braucht, ist nicht klar. Aber Konvergenz heißt eben, dass sich alles auf einen Punkt zubewegt. Die praktische, alltägliche Konsequenz, die wichtig ist und die ein bisschen an die vorherige Diskussion anschließt, ist: Die Booster mit BA.5, die ja jetzt gerade großartig zugelassen werden sollen und empfohlen werden, die haben offensichtlich eben – wenn man diese Studie anschaut – in die Zukunft blickend keine ausreichend breite Schutzwirkung. D.h. also, wenn man jetzt mit BA.5 boostert, kriegt man eben wegen dieser immunologischen Prägung, die eben mit den vorherigen Impfungen zusammenhängt, leider die Situation, dass das ein sehr suboptimaler Impfstoff ist. Die Autoren empfehlen selber, dass man das möglicherweise anpassen sollte. Die haben leicht zu reden. In China gibt es die BA.5-Impfstoffe nicht, da können die natürlich locker sagen, passt das mal an, während das hier gerade in die Apotheken kommt. Vielleicht noch ein Aspekt, weil der natürlich jetzt durchgeschwungen ist: Keiner weiß, wie das wäre, wenn die eine Studie gemacht hätten – das gleiche Phänomen ist im Podcast schon mal besprochen worden bei BA.1. Da hatten wir auch schon mal eine Ausgabe, wo wir uns mit genau dem gleichen Phänomen bei BA.1 mal auseinandergesetzt haben. Diesmal geht es ja um BA.5 und andere Varianten. Das Problem ist: Keiner weiß, wie das aussehen würde, wenn man jetzt Leute nehmen würde, die gar



nicht geimpft wurden. Weil: Diese immunologische Prägung sehen wir insbesondere bei den Geimpften – oder bisher nur bei den Geimpften. Und ob das jetzt genauso wäre, wenn man nicht geimpft ist, sondern quasi, ich sage mal, jemand hat eine Delta-Infektion gehabt, hat die überlebt – haben ja nicht alle, die Delta-Variante – da hat er ja auch Antikörper im Blut. Und ob der dann so eine unangenehme Einschränkung seiner Möglichkeiten des Immunsystems hat, wie wir sie jetzt sehen bzgl. der neuen Varianten, wie das bei den Geimpften der Fall ist? Das weiß keiner. Also, ich will das auch nicht suggerieren, sondern: Es ist einfach so. Wir wissen es nicht. Weil: Dazu sind natürlich die Zahlen viel zu wenige. Da müssten sich alle zusammenschließen, die quasi damals schon mal eine Infektion bekommen hatten. Und die müsste man dann testen und müsste schauen – das war natürlich eine echt häretische Studie. Weil, da würde man schauen: War es eigentlich eine gute Idee, alle zu impfen? Wäre ja supergemein, wenn dann rauskommt, dass die sagen: Ja, wir damals in Ischgl, wir haben richtig Party gemacht, ein paar sind gestorben, aber ein Großteil hält es aus. Und wenn dann tatsächlich die Immunologen sagen würden: Jawohl, das ist fürs Immunsystem viel besser, auf die Weise sozusagen zum ersten Mal mit diesem Virus Kontakt zu haben als mit der Impfung. Dann wäre das natürlich desaströs als Ergebnis, auch wenn man das ja gegen die Toten nicht aufrechnen darf. Darum weiß ich nicht, ob das jemals jemand machen wird. Aber wir wissen nicht, ob diese Limitierung des Immunsystems, die jetzt von den Viren, von den aktuellen Subvarianten ausgenutzt wird, ob die auch vorhanden ist bei Leuten, die nicht geimpft sind, sondern die am Anfang quasi eine Immunisierung nur durch das Virus bekommen und vielleicht später geimpft würden. Das ist eine Reihenfolge, die völlig unschädlich ist. Also, wenn Sie zuerst das Virus hatten und dann einmal eine Impfung kriegen, da ist es klar, das nennen wir Superimmunität, dass das fürs Immunsystem eine Erweiterung des Spektrums bildet. Also, die zwei Aspekte. Das eine ist ein Fragezeichen und das andere ist tatsächlich, für BA.5 muss man dann nochmal die Frage stellen: Ist es so klug, jetzt auf diesen neuen Impfstoff zu setzen, wo die Daten darauf hindeuten, dass der vielleicht auch nicht

so optimal schützt? Und dann eben noch interessanter, abzuwarten: Wie ist die Wirksamkeit in der Klinik? Und wie gesagt: Mit ein paar Mausexperimenten kann man das nicht vorhersagen.

56:24

#### **Jan Kröger**

Wir wollen noch über eine andere Studie sprechen in unserer heutigen Folge. Und zwar eine Metaanalyse unter Federführung eines amerikanischen Pharmazie-Professors, Peter Doshi, von der Universität von Maryland. Und die haben die ursprünglichen Zulassungsstudien von BioNTech und Moderna sozusagen einem zweiten Blick unterworfen und das Ganze im Fachmagazin *Vaccine* veröffentlicht. Sie sind zu dem Schluss gekommen bei ihrer Vorgehensweise, dass es deutlich mehr schwere Nebenwirkungen durch die Impfung gegeben habe als ursprünglich veröffentlicht durch die Hersteller. Also, schwere Nebenwirkungen wie z.B. die von Ihnen auch schon angesprochenen Herzmuskelentzündungen, die Thrombosen, andere Störungen der Blutgerinnung z.B. auch. Konkrete Zahlen aus ihrer Analyse: Bei den geimpften Versuchsteilnehmern habe es rund 16 % mehr schwere Gesundheitsschäden gegeben als in der Placebo-Gruppe. Aufgrund dieses Ergebnisses – kann man sich auch vorstellen – wird diese Studie auch viel geteilt in sozialen Medien. Auch als Nachweis dafür, dass die Impfstoffe, die vielen von uns verabreicht worden sind, eben doch deutlich schädlicher gewesen sein sollen, als landläufig viele von uns jedenfalls angenommen haben. Aber: Was kann nun diese Studie uns sagen? Und was kann sie uns nicht sagen?

#### **Alexander Kekulé**

Ja, Sie haben es schon richtig gesagt, die hat echt Welle gemacht. Peter Doshi ist ja ein bekannter Kritiker, sagen wir mal. Das ist ein sehr, sehr seriöser Pharmazie-Professor eben auch, der sich speziell mit Arzneimittelzulassung befasst. Auch eine hohe Affinität, sage ich mal, zu einer gewissen Medienpräsenz hat, was in den USA sehr, sehr häufig bei Fachleuten ist. Und der hat schon von Anfang an immer mal wieder was gefunden, wo Fragezeichen waren bei den Zulassungsstudien von Moderna und BioNTech. Das sind die ursprüng-

lichen Studien, die irgendwann Ende 2021 vorgelegt wurden, wo man eben dann quasi gezeigt hat, dass die Impfstoffe wirksam sind. Jetzt ist es so: Hier hat er eine ganz interessante Analyse gemacht, die man aber wirklich nicht von der Hand weisen kann. Und er hat auch sehr renommierte Co-Autoren von anderen Universitäten gehabt. Da hat er gesagt, ich rechne einfach noch mal mit ein bisschen anderen Modellen die Daten, die Pfizer und Moderna damals für die Zulassung vorgelegt haben, und schau mir an, wenn ich ein paar Parameter ein bisschen verändere, ob dann die Nebenwirkungsquote, die Quote schwerer Nebenwirkungen, genau gleich bleibt. Und was er da verändert hat sind eigentlich nur so Kleinigkeiten. Z.B. geht es um die Frage: Wie lang ist der Zeitraum, den ich quasi berücksichtige, bis wann eine Nebenwirkung aufgetreten sein muss nach der Impfung? Also, gucke ich da vier Wochen lang? Erfasse ich nur die vier Wochen, erfasse ich das zwei Monate lang oder vielleicht länger? Und noch ein paar andere sehr, sage ich mal, mathematische Modifikationen. Und da kommt dann einfach bei raus im Ergebnis – Sie haben es gerade schon gesagt: Im Mittelwert gibt es ein 16 % höheres Risiko für die Geimpften, eine schwere Nebenwirkung zu erleiden, im Vergleich zu denen, die Placebo bekommen haben. Das war ja damals eine Doppelblindstudie, wo es Geimpfte und Placebo gab. Und das ist ein Mittelwert von beiden, von Pfizer/BioNTech und Moderna, wobei man sagen muss, diese Zahl, die Sie genannt haben, die ist hauptsächlich bedingt dadurch, dass bei der Pfizer/BioNTech-Studie dieses relative Risiko für eine schwere Nebenwirkung nach diesen Daten von Doshi 36 % ist – also, sehr hoch – und Moderna nur 6 %. Also, das, würde ich mal sagen, kann man vernachlässigen. Aber heißt übrigens nicht, dass die Pfizer mehr Nebenwirkungen hat, sondern das heißt nur, dass es aufgrund der Daten, die die erhoben haben in dieser kleinen Studie, eben ein relativ hohes Risiko für schwere Nebenwirkungen gab. Und jetzt muss man sagen: Ob das stimmt am Ende des Tages wissen wir nicht genau. Also, es gibt auch andere Nebenwirkungen, die nennt man Nebenwirkungen von besonderem Interesse. Also, die gehören da nicht zu den schweren Nebenwirkungen, sondern:

Das sind Nebenwirkungen, die aus medizinischen Gründen ein besonderes Interesse erwecken. Ich sage mal z.B., wenn Sie irgendwas kriegen, was Gerinnungsstörungen macht bei diesen Impfstoffen, dann ist das, weil wir ja wissen, dass diese Covid-Impfstoffe gelegentlich Gerinnungsstörungen machen – schlimmer bei den Vektor-Impfstoffen, bei AstraZeneca z.B., da gab es ja schwerste Nebenwirkungen – aber gibt es gelegentlich eben auch bei den RNA-Impfstoffen. Und dann sagt man, wenn wir so eine Gerinnungsstörung beobachten, dann ist das eine Nebenwirkung von besonderem Interesse. Und die interessiert uns auch dann, wenn sie nicht besonders schwer ist. Also, auch, wenn nur in den Laborwerten was durcheinanderkommt, wo man sagt: Hoppla, was ist denn da los? Oder auch neurologische Nebenwirkungen. Wenn jetzt jemand, sage ich mal, ein paar Tage lang rein theoretisch eine Lähmung hat oder sowas, dann kann man sagen: Ach, ist ja wieder weggegangen, war keine schwere Nebenwirkung. Aber das gilt dann eben als *Special-Interest*, sozusagen als Nebenwirkung mit besonderem Interesse, wenn man sagt, das passt sozusagen nicht ins Bild. Wogegen jemand, der nur eine besonders schlimme Schwellung am Oberarm nach der Spritze hat, das wäre nicht besonderes Interesse, weil da wissen wir einfach, das kommt bei Impfungen vor. Und wenn man diese Nebenwirkungen von besonderem Interesse anschaut, dann kommt man auf 43 % erhöhtes Risiko, insbesondere Gerinnungsstörungen bei den Geimpften. Das ist der Mittelwert aus den beiden Impfstoffen im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nicht geimpft wurde. Also, 43 % Risikoerhöhung ist erheblich. Was bedeutet das praktisch? Wenn die Zahlen so sind, dann muss man ja Folgendes sagen: Also, eine Nebenwirkung ist eine Nebenwirkung, die geht auch wieder weg, in der Regel. Selbst eine schwere Nebenwirkung heißt dann meistens definitivonsgemäß, dass man deswegen ins Krankenhaus muss, aber nicht, dass man stirbt, nicht, dass man beatmet wird. Kann sein, dass man nach zwei Tagen wieder entlassen wird und alles ist wieder gut. Heißt trotzdem schwere Nebenwirkung. Da kann man natürlich sagen: Okay, wenn mein Risiko für sowas z.B. 36 % erhöht ist, aber meine Chance, an Covid zu sterben dafür, weil ich über 80 bin und noch ein

paar Risikofaktoren habe, vielleicht um 70 % reduziert wird, dann sage ich, mal so grob gesagt, ein Drittel Risiko Krankenhaus – aber ohne, dass man jetzt da stirbt o.Ä. – und dafür zwei Drittel Risiko – oder mehr als zwei Drittel Risiko – tödliche Verläufe und schwerste Verläufe, Beatmung, Intensivstation usw. abgewendet. Spricht ja alles trotzdem noch für die Impfung, würde man auf jeden Fall machen. Das dreht sich natürlich um, wenn Sie 16 Jahre alt sind. Das ist die Untergrenze damals gewesen bei der Pfizer-Studie. Moderna ist ja am Anfang ab 18 getestet worden. Jetzt sind Sie 16 Jahre alt. Da ist das Risiko, dass Ihnen, wenn sie keine Grunderkrankung haben, irgendwas passiert bei einer Covid-Infektion, marginal. Also, da muss man einfach sagen – gerade jetzt. Jetzt haben wir eine neue Variante mit BA.5. Mensch, also, da können Sie wirklich an einer Hand abzählen, wie oft da irgendwas passiert, was überhaupt der Rede wert ist. Die meisten haben halt Schnupfen, Erkältung und dann war's das. Und wenn dem jetzt quasi – diesem, sage ich mal, sehr, sehr geringen Risiko, wo viele sagen, ach, nein, das nehme ich mal mit, oder die Eltern dann in dem Fall – wenn dem jetzt gegenübersteht eine Erhöhung des Risikos um 36 % für Krankenhausaufenthalt, dann überlegen Sie sich das natürlich zweimal. Oder für irgendwelche *Special Interest* besonderen Nebenwirkungen 43 % Risikoerhöhung. D.h., wenn die Daten so stimmen – und das sage ich extra mit so einem wenn. Wenn die Daten von Doshi stimmen, dann muss man insbesondere jetzt, wo neue Varianten unterwegs sind, die weniger schlimm sind, und insbesondere im Hinblick auf verschiedene Risikogruppen, die wir inzwischen genau kennen, bei Covid – das war damals, als die Studie gemacht wurde ja noch gar nicht klar. Von den Diabetikern bis zu den Übergewichtigen und was es sonst noch alles an Risikogruppen gibt. Dann muss ich wirklich spezifisch gucken: Wo bringt das was und wo nicht? Da muss ich eine spezielle Risiko-Nutzen-Analyse machen von Fall zu Fall. Gerade jetzt, wo man eben neue Zulassungen hat, wo man ein weniger gefährliches Virus hat und wo man auch jüngere Menschen impft usw. Und deshalb sagt er: Ja, das müssten wir jetzt eigentlich mal schön machen. Das Problem ist nur: Diese ganzen Daten – darum habe ich immer gesagt, falls das

stimmt – die sind, er sagt selber, der Herr Doshi, der das geschrieben hat, ich kann's nicht wirklich sagen, ob ich recht habe. Weil: Dazu bräuchte ich die sog. primären Patientendaten von den Studien. Das liegt daran: Bei manchen Patienten wurde einfach nach einem Monat abgebrochen. Eine ganze Reihe von Patienten wurde abgebrochen, und zwar deshalb, weil man irgendwann ziemlich schnell gemerkt hat, dass der Impfstoff wirkt damals. Und da ging es ja um Leben und Tod am Anfang von dieser Pandemie. Und da hat man natürlich dann, wie man sagt, entblindet die Studie und hat den Leuten gesagt: Okay, du warst jetzt in der Kontrollgruppe, du hast gar keinen Impfstoff gekriegt, aber der Impfstoff wirkt ganz offensichtlich. Willst du wechseln in die Impfstoffgruppe? Wir geben dir jetzt den Impfstoff. Und da haben viele gesagt: Ja, bitte. Und damit fallen die quasi raus als Kandidaten für so eine Doppelblindstudie. Und das war bei ganz vielen so. Und darum hat man unvollständige Verläufe. Und bei manchen ist es auch so gewesen, dass ein besonderes Problem bei diesen Impfstoffen, die wir hier haben, ist, dass der Impfstoff so ähnliche Nebenwirkungen macht wie die Covid-Erkrankung – z.B. Fieber haben. Wenn Sie Fieber nach der Impfung haben, könnte es auch von Covid sein. Und jetzt ist es so, dass die Hersteller nicht immer quasi unterschieden haben – wie man das sonst eigentlich macht bei der Nutzen-Risiko-Analyse: War das jemand, der einen Durchbruch hatte? Der also geimpft wurde und trotzdem krank wurde? Könnte es also sein, dass die registrierten Symptome gar keine Nebenwirkungen des Impfstoffs, sondern das Ergebnis einer Infektion waren, wenn der z.B. Fieber kriegt? Oder waren das Leute, die gar nicht Covid-infiziert waren? Und dann, muss man sagen, lag's wohl am Impfstoff. Das auseinanderzurechnen – quasi die, die Covid hatten und die, die nicht – das haben die Studien z.T. nicht gemacht. Und da sagt der Peter Doshi, das muss man aber machen, um diese Feinheiten rauszukitzeln, für wen das jetzt relevant ist und für wen nicht. Und deshalb: Bitte gebt die Daten her. Und das Problem ist: Die Pharmahersteller – der Doshi will die Daten schon lange haben – die rücken die Daten nicht raus. Das ist wirklich mir nicht verständlich, ganz ehrlich gesagt. D.h. ja nicht,

dass der Patient mit Namen und Adresse genannt wird, sondern: Das ist quasi nur eine Nummer. Und eben dann patientenspezifisch: Hatte der Covid? Hatte der irgendeine Grunderkrankungen? War das vielleicht ein Allergiker? Solche Sachen stehen dann da drin, die man braucht, um festzustellen, ob der Doshi mit seiner Schätzung hier recht hat oder nicht. Also, er sagt selber, ich kann es nicht belegen. Es sieht jetzt so aus, aber um zu belegen, dass das stimmt, was ich hier behauptete, bräuchte ich die unmittelbaren Patientendaten. Bitte gebt die her. Und die Pharmaindustrie, Moderna und Pfizer, sagen nein.

### **Jan Kröger**

Bleibt ja letzten Endes dann fast nur der Appell an die Hersteller, eben diese Daten vorzulegen, jetzt vielleicht auch einfach aus dem Grund, dass das Geraune um die Sicherheit der mRNA-Impfstoffe sachlich beigelegt werden kann oder vielleicht eben auch begründet werden kann.

### **Alexander Kekulé**

Ja, das ist das, was einen wundert. Selbst vernünftige Menschen kommen dann auf die Idee, dass es da irgendwelche Leichen im Keller gibt und die nicht wollen, dass man das genau nachrechnet. Es gibt eine lange Unterschriftsliste von seriösen Wissenschaftlern, die schon vor einiger Zeit die Hersteller in dieser besonderen Situation aufgefordert haben, die Daten rauszurücken. Man muss dazusagen: Bei solchen klinischen Studien ist der, der die Studie veranlasst, also üblicherweise der Hersteller, dem gehören einfach die Daten. Das ist so eine Art Urheberrecht. Wenn Sie ein Buch schreiben, gehört das Buch jetzt urheberrechtlich Ihnen. Und diese Studien-Organisatoren, die die bezahlen – die heißen ja im Englischen auch tatsächlich Sponsor, ganz offiziell – denen gehören die Daten. Und die können Sie dann nicht zwingen, genauso wie Sie niemanden zwingen können, irgendwie seine privaten Briefe zu veröffentlichen. Aber in dieser besonderen Situation, meine ich, müssten die Hersteller, wenn es jetzt weltweit eine Pandemie gibt, eine Katastrophe auf der ganzen Erde und sie sind diejenigen, die uns hier gerettet haben und die Milliarden damit verdienen, müsste sozusagen man doch eine Motivation haben, dann hier die Daten rauszurücken. Auch, weil

ja die Studienteilnehmer selber – das sind ja Leute, die da teilgenommen haben, die auch bereit waren, da ein Risiko einzugehen. Die lassen sich die Impfstoffe geben, wissen nicht, ob sie in der Kontrollgruppe sind usw. Die machen das natürlich letztlich in dem Bewusstsein, dass sie hoffen, damit der Medizin zu dienen und der Menschheit zu dienen, und nicht Pfizer, Moderna oder BioNTech zu dienen. Und deshalb, finde ich, ist es auch im Sinne der Probanden. Und es gibt tatsächlich noch eine andere Möglichkeit: Bist du nicht willig, so brauche ich Gewalt. Und da plädiere ich doch sehr dafür, dass das gemacht wird und wundere mich auch, dass das nicht passiert: Und das sind die Zulassungsbehörden wieder. Bei der FDA ist es so, dass die angeblich einen großen Teil dieser Daten eingefordert hat von den Herstellern. Das kann ich jetzt nicht überprüfen. Das steht aber in manchen Veröffentlichungen. Und die sind natürlich schweigeverpflichtet. Und die Hersteller sind aber verpflichtet, wenn die Zulassungsbehörde das verlangt, das rauszudrücken. Also, man kann sie nicht zwingen, es zu veröffentlichen, aber man kann sie quasi nötigen, das der Zulassungsbehörde vorzulegen. Und da meine ich doch wirklich, das muss ein Appell an die Europäische Arzneimittelbehörde sein. Die müssen sich jetzt einfach – nachdem sie das Peter-Doshi-Paper natürlich auch auf dem Tisch haben. Und das ist kein Unsinn, das da drinsteht. Und sagen, jetzt hat ein seriöses Team hier gesagt, es gibt dieses Fragezeichen. Mehr ist das ja erstmal nicht. Und sie sind dabei, weitere Zulassungen zu überlegen, sogar endgültige, reguläre Zulassungen zu überlegen. Da muss man doch sagen: Jetzt lassen wir uns diese Daten mal vorlegen. Und d.h. ja nicht, dass die die dann am nächsten Tag der Bild-Zeitung geben sollen, sondern: D.h., die haben ja auch hervorragende Experten bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur. Zwei Damen sind z.B. von großen deutschen Einrichtungen auch da dabei, die sich wirklich gut auskennen, und noch riesige Teams, die kann man ja alle schweigeverpflichten. Die sollen sich über diese Daten beugen mit dem Paper vom Peter Doshi und sollen sagen hinterher – in einer wissenschaftlich fundierten Stellungnahme: Wir haben das alles geprüft, aus den und den Gründen sind die Bedenken unbegründet. Oder eben: Wir haben es geprüft und an der und

der Stelle hatte Doshi vielleicht doch recht. Es kommt dann vielleicht nicht raus, ein 36 % höheres Risiko, sondern nur 15 %. Aber das ist ja dann was, worüber man reden kann, vor allem, wenn man es dann so ein bisschen nach Risikogruppen unterteilen kann. Und ich meine, das müsste eigentlich jetzt das Ziel der Arzneimittelbehörde sein, zu sagen: Okay, da ist ein Fragezeichen entstanden, das haben wir bis jetzt nicht gesehen. Müssen sie sich selber einräumen, dass sie da vielleicht nicht so supergründlich waren, vielleicht auch nicht das Personal dafür hatten. Und dann müssen sie sagen: Jetzt setzen wir uns hin, prüfen das nach, fordern die Daten ein – weil: Die können das machen – und dann schreiben wir einen Bericht, den dann jeder sehen kann hinterher. Das würde ich mir eigentlich wünschen, wenn die Hersteller des eben nicht selber rausrücken wollen, weil sie eben nicht wollen, dass dann hinterher die Wölfe und Impfkritiker alle darüber herfallen.

01:11:48

#### **Jan Kröger**

Zum Schluss unserer heutigen Sendung möchte ich noch auf mehrere Hörer-Mails eingehen, alle mit dem gleichen Thema. Und stellvertretend für diese vielen Hörer-Mails habe ich mir die von Frau G. herausgegriffen:

*„Meine Mutter, 82, eine fitte und gesunde Dame, lebt in meinem Haushalt. Sie wurde Ende Februar auf Anraten des Hausarztes zum vierten Mal geimpft, mit BioNTech. Am Wochenende kam nun ein Brief von Karl Lauterbach über die Krankenkasse meiner Mutter mit der Empfehlung, sich impfen zu lassen. Dabei wird jedoch immer von der vierten Impfung gesprochen. Würde sich meine Mutter im Hinblick auf die Sechs-Monate-Empfehlung ein weiteres Mal impfen lassen, wäre das die fünfte Impfung. Aber: Ist eine fünfte Impfung überhaupt sinnvoll? Sagten Sie nicht in einem Ihrer früheren Podcasts, dass zu häufiges Impfen kaum noch Wirkung erziele? Und: Ist das immer noch so? Oder hat sich das geändert, weil die Impfstoffe jetzt an die Omikron-Variante angepasst sind?“*

Wie gesagt, die Frage von Frau G. stellvertretend für viele Fragen, die in diese Richtung gehen. Offensichtlich gibt es schon sehr viele

Menschen, zumindest unter unseren Podcast-Hörern, die viermal geimpft sind.

#### **Alexander Kekulé**

Ja, das war damals ja die große Diskussion, auch im Frühjahr. Soll ich mich jetzt impfen lassen? Oder soll ich bis zum Herbst warten? Was ist dann? Brauche ich dann die nächste Spritze, usw.? Es haben damals ja auch schon Leute gewartet, absichtlich, weil sie gesagt haben, vielleicht kommt im Herbst ein angepasster Impfstoff. Also, für die, die jetzt bei der fünften Impfung dran wären: Also, ich sage mal, so richtige Daten, dass es irgendwas bringt, gibt es nur bis zur vierten Impfung. Und da ist es so, kann man noch mal kurz zusammenfassen: Wenn man boostert zum ersten Mal – also, die dritte Impfung gibt – dann erweitert sich das Spektrum der erfassten Viren relativ deutlich. Dann gibt es auch eine ganz klar bessere Wirkung der Antikörper, zumindest gegen die Omikron-Varianten. Das waren ja Impfstoffe mit Wuhan-Gehalt sozusagen, gegen Wuhan gerichtete Impfstoffe. Und diese dritte Impfung, die Boosterung, ist insofern sinnvoll, weil wir eben Omikron haben und weil das quasi auf die Weise das Spektrum erweitert. Wenn man dann nochmal impft – also, die vierte Impfung gibt – dann ist das einzige, was passiert, dass die Antikörperspiegel irgendwie so halbwegs auf das vorherige Niveau gehen. Aber da schon auch nicht immer so befriedigend. Es ist nicht klar, ob der Schutz vor schwerer Erkrankung und Krankenhaus dadurch besser wird. Bei der dritten ist das klar. Gibt es auch klinische Studien dazu, also epidemiologische Studien aus Israel, die das z.B. gezeigt haben. Aber bei der vierten gibt es keine Daten, die das eindeutig zeigen, dass es was bringt. Man sieht, die Antikörper gehen hoch und man kann hoffen, dass es irgendwie vielleicht ein bisschen weniger Krankenhaus-Chance gibt dadurch oder auch nicht. Das ist leider nicht klar. Bei der fünften Impfung ist die Datenlage, kann man sagen, gleich null. Und da würde ich dann eher sagen, es geht hier um die Verhinderung schwerster Verläufe und Todesfällen. Da muss ich mich nach vier Impfungen mal so grundsätzlich darauf verlassen, dass mein Immunsystem – zumindest die zelluläre Immunantwort, die ja parallel zu den langsam schwindenden Antikörpern immer noch vorhanden ist – dass das ir-



gendwie gut genug ist, um mich dann vor Intensivstation und Tod zu schützen. Jetzt haben wir diese neuen Impfstoffe. Da kann man natürlich hoffen, dass jetzt allen Unkenrufen zum Trotz – keiner weiß ja, ob sie wirken, darum finde ich das merkwürdig, dass sie so zugelassen wurden. Aber man kann natürlich sagen: Okay, die Zulassungsbehörden glauben daran, viele Wissenschaftler glauben dran. Übrigens auch der Herr Sander aus Berlin, den ich sehr schätze, spricht sich auch dafür aus. An der Stelle bin ich nicht ganz seiner Meinung. Aber der ist wirklich jemand, der sich sehr gut mit Immunologie auskennt. Die Stiko-Leute haben sich irgendwie – was weiß ich, halb zog man sie, halb sanken sie dahin – irgendwie dazu bewegt. Da kann man natürlich sagen: Okay, wenn alle sagen, das könnte was bringen – keiner sagt ja, ich bin sicher, aber alle sagen, es könnte was bringen – dann nehme ich halt jetzt so einen bivalenten Impfstoff als fünften. Also, die Überlegung gibt es schon, dass man sagt, wenn ich mich jetzt boostern lasse, bivalent – also, da ist der gegen Omikron BA.1 gerichtete oder BA.5 gerichtete Anteil eben mit drin, gibt die zwei zur Auswahl zurzeit – dann mache ich das halt. Irgendwas könnte es ja bringen. Da würde ich sagen: Ja, lass dich nicht davon abhalten. Also, die Wahrscheinlichkeit, dass es schadet, wenn man über 80 ist und sich noch was Gutes tun will, ist einfach extrem gering. Vor allem, wenn man die ersten vier Impfungen gut vertragen hat, dann wird es schon bei der fünften auch keine Katastrophe geben. Alle anderen können ja einfach sagen, wenn es jetzt nicht so dringend ist: Ich warte doch jetzt erstmal ab, weil das wird ja jetzt einfach aktuell überall verimpft. Und egal, was die Studien oder die Mäuse oder sonst was gesagt haben: spätestens in einem Monat wissen wir ziemlich genau, wie die Nebenwirkungen sind. Und vor allem, da sind auch die ersten Schutz-Daten da, ob das irgendwas bringt. Die Studien laufen ja jetzt gerade, die Phase-III-Studien am Menschen. Und da kann man natürlich sagen, wenn ich noch einen halbwegs brauchbaren Immunschutz habe von meiner letzten Impfung, warte ich ein bisschen, dann entscheide ich mich, ob ich jetzt so eine Omikron-angepasste Impfung noch dazunehme.

### Jan Kröger

Damit sind wir am Ende der 325. Ausgabe von Kekulés Corona-Kompass. Vielen Dank, Herr Kekulé. Wir hören uns in der kommenden Woche wieder, dann zur nächsten Folge von „Kekulé's Gesundheitskompass“. Den nächsten Corona-Kompass, den gibt es dann in zwei Wochen zu hören. Bis dahin! Vielen Dank und tschüss!

### Alexander Kekulé

Gerne. Tschüss, Herr Kröger, bis dann.

### Jan Kröger

Und wenn Sie eine Frage haben, dann schreiben Sie uns. Die Adresse lautet [mdraktuell-podcast@mdr.de](mailto:mdraktuell-podcast@mdr.de). Oder rufen Sie uns an, kostenlos, unter: 0800 300 22 00. Kekulé's Corona-Kompass gibt es als ausführlichen Podcast unter *Audio & Radio* auf [mdr.de](http://mdr.de), in der ARD Audiothek, bei YouTube und überall, wo es Podcasts gibt. Und wer das ein oder andere Thema noch einmal vertiefen möchte: Alle wichtigen Links zur Sendung und alle Folgen zum Nachlesen finden Sie unter jeder Folge unter *Audio & Radio* auf [mdr.dehttps://www.mdr.de/nachrichten-podcast/kekule-corona/index.html](https://www.mdr.de/nachrichten-podcast/kekule-corona/index.html).

MDR Aktuell: „Kekulé's Corona-Kompass“
--