

1.2. Vaccins

Voor vaccins voor menselijk gebruik gelden, in afwijking van de bepalingen van module 3 inzake "werkzame stoffen", de volgende eisen indien ze op het gebruik van een systeem van vaccinantigeenbasisdossiers zijn gebaseerd.

Het aanvraagdossier van een vergunning voor het in de handel brengen van een vaccin bevat, met uitzondering van influenzavaccins voor mensen, een vaccinantigeenbasisdossier voor elk vaccinantigeen dat een werkzame stof van het vaccin is.

a) Beginselen

Voor de toepassing van deze bijlage:

- wordt onder "vaccinantigeenbasisdossier" verstaan een op zichzelf staand deel van het aanvraagdossier van een vergunning voor het in de handel brengen van een vaccin, dat alle relevante biologische, farmaceutische en chemische informatie bevat over de werkzame stoffen die deel van het geneesmiddel uitmaken. Het op zichzelf staande deel mag gemeenschappelijk zijn voor een of meer monovalente en/of gecombineerde vaccins die door dezelfde aanvrager of houder van een vergunning voor het in de handel brengen worden ingediend;
- kan een vaccin een of verschillende afzonderlijke vaccinantigenen bevatten. Een vaccin bevat evenveel werkzame stoffen als vaccinantigenen;
- bevat een gecombineerd vaccin ten minst twee afzonderlijke vaccinantigenen die bedoeld zijn om een of meer infectieziekten te voorkomen;
- wordt onder "monovalent vaccin" verstaan een vaccin dat één vaccinantigeen bevat dat bedoeld is om één infectieziekte te voorkomen.

1.1. Diversiteit van geneesmiddelen voor genterapie

a) Geneesmiddelen voor genterapie die op allogene of xenogene cellen zijn gebaseerd

De vector is tevoren bereid en wordt bewaard totdat deze in de gastcellen wordt opgenomen.

De cellen zijn eerder verkregen en kunnen als een celbank (bankverzameling of bank ontstaan door verwerving van primaire cellen) met een beperkte levensvatbaarheid worden verwerkt.

De door de vector genetisch gemodificeerde cellen vormen een werkzame stof.

Aanvullende stappen kunnen worden uitgevoerd om het eindproduct te verkrijgen. Een dergelijk geneesmiddel is per definitie bestemd om aan een bepaald aantal patiënten te worden toegediend.

b) Geneesmiddelen voor genterapie die autologe menselijke cellen gebruiken

De werkzame stof is een partij tevoren bereide vectoren die wordt bewaard totdat deze wordt overgedragen naar de autologe cellen.

Aanvullende stappen kunnen worden uitgevoerd om het eindproduct te verkrijgen.

Deze producten worden bereid uit cellen die afkomstig zijn van een individuele patiënt. De cellen worden dan genetisch gemodificeerd met gebruikmaking van een tevoren bereide vector die het juiste gen bevat en die de werkzame stof vormt. Het preparaat wordt opnieuw bij de patiënt ingebracht en is per definitie voor één patiënt bestemd. Het gehele fabricageprocédé, van het verzamelen van de cellen bij de patiënt tot het opnieuw inbrengen bij de patiënt, moet als één ingreep worden beschouwd.

c) Toediening van tevoren bereide vectoren waarin (profylactisch, diagnostisch of therapeutisch) genetisch materiaal is ingebracht

De werkzame stof is een partij tevoren bereide vectoren.

Aanvullende stappen kunnen worden uitgevoerd om het eindproduct te verkrijgen. Dit type geneesmiddel is bestemd om aan diverse patiënten te worden toegediend.

De overdracht van genetisch materiaal kan plaatsvinden door rechtstreekse inbrenging van de tevoren bereide vector bij de ontvangers.

1.2. Specifieke eisen ten aanzien van module 3

Geneesmiddelen voor genterapie omvatten:

- naakt nucleïnezuur;
- gecomplexeerd nucleïnezuur of niet-virale vectoren;
- virale vectoren;
- genetisch gemodificeerde cellen.

Evenals bij andere geneesmiddelen kunnen drie hoofdelementen van het fabricageprocédé worden onderscheiden:

- grondstoffen: materialen waarvan de werkzame stof wordt vervaardigd, zoals het betrokken gen, plasmiden die voor de expressie worden gebruikt, celbanken en virusvoorraden of niet-virale vector;
- werkzame stof: recombinante vector, virus, naakte of complexe plasmiden, virusproducerende cellen, in vitro genetisch gemodificeerde cellen;
- eindproduct: de werkzame stof geformuleerd in haar definitieve primaire verpakking voor het beoogde medische gebruik. Afhankelijk van het soort geneesmiddel voor genterapie, kan door de wijze van toediening en de gebruiksvoorwaarden een ex vivo behandeling van de cellen van de patiënt noodzakelijk zijn (zie punt 1.1, onder b)).

Aan de volgende elementen wordt bijzondere aandacht besteed:

- a) Er wordt informatie gegeven over de relevante kenmerken van het geneesmiddel voor genterapie, inclusief de expressie ervan in de beoogde celpopulatie. Er wordt informatie gegeven over de bron, de bouw, de typering en de verificatie van de coderende gensequentie, inclusief de integriteit en de stabiliteit ervan. Behalve het therapeutische gen, wordt de volledige sequentie van andere genen, regulerende elementen en de vectorbackbone gegeven.
- b) Er wordt informatie gegeven over de typering van de vector die voor de overdracht en expressie van het gen wordt gebruikt. Deze informatie omvat de fysisch-chemische typering en/of de biologisch/immunologische typering.

Voor geneesmiddelen die micro-organismen, zoals bacteriën of virussen, gebruiken om genoverdracht te bevorderen (biologische genoverdracht), worden gegevens verstrekt over de pathogenese van de ouderstam en over het tropisme ervan voor specifieke weefsels en soorten cellen alsook over de celcyclusafhankelijkheid van de integratie.

2. DEFINITIES

Naast de definities in Verordening (EG) nr. 1394/2007 gelden voor de toepassing van deze bijlage ook de definities in de punten 2.1 en 2.2.

2.1. Geneesmiddel voor gentherapie

Onder „geneesmiddelen voor gentherapie” worden biologische geneesmiddelen met de volgende eigenschappen verstaan:

- a) het geneesmiddel bevat een werkzame stof die geheel of gedeeltelijk bestaat uit recombinant nucleïnezuur dat bij de mens wordt gebruikt of aan de mens wordt toegediend om een genetische sequentie te reguleren, te repareren, te vervangen, toe te voegen of te verwijderen;
- b) de therapeutische, profylactische of diagnostische werking van het geneesmiddel houdt rechtstreeks verband met de erin opgenomen recombinante nucleïnezuursequentie of met het genetische expressieproduct van die sequentie.

Vaccins tegen infectieziekten worden niet als geneesmiddelen voor gentherapie beschouwd.

3. Getherapie

In Nederland wordt onder klinische getherapiestudies verstaan:^{4,d}

“Klinisch onderzoek in mensen waarbij handelingen uitgevoerd worden met een genetisch gemodificeerd organisme (ggo’s), of waarbij genetisch gemodificeerde cellen in het menselijk lichaam kunnen ontstaan of waarbij wijzigingen worden aangebracht in het erfelijk materiaal van menselijke cellen.”

Bij getherapie worden wijzigingen aangebracht in het erfelijke materiaal van (somatische) cellen van een patiënt of proefpersoon, zoals bloedcellen, de cellen van spieren, huid, organen, hersenen. De mogelijkheden van getherapie worden onder andere onderzocht voor de behandeling van verschillende soorten kanker, (auto-)immuunziekten (zoals severe combined immunodeficiency (SCID), reuma), erfelijke ziekten (waaronder hemofilie, sikkelcelanemie), hart- en vaatziekten, diabetes en ziekten veroorzaakt door virale infecties (waaronder Acquired Immune Deficiency Syndrome (aids) en hepatitis). Om wijzigingen in het erfelijke materiaal aan te brengen wordt gebruik gemaakt van een wijd scala aan verschillende gg-virussen (virale vectoren). Daarnaast valt het inbrengen in het menselijk lichaam van een ggo (zoals gg-virussen of gg-bacteriën) voor andere doeleinden, zoals vaccinonderzoek, ook onder de juridische noemer van getherapie.

4.2 Toegelaten genterapeutica / (geavanceerde) geneesmiddelen

Geneesmiddelen voor genterapie (genterapeutica) vallen onder de Europese regelgeving over geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (*Advanced Therapy Medicinal Product; ATMP's*). Hierop zijn verschillende richtlijnen en Verordeningen van toepassing.^{13,14}

Marktaanvragen voor genterapeutica worden op veiligheid en effectiviteit beoordeeld door de EMA. Tijdens een centrale Europese procedure krijgen individuele lidstaten de gelegenheid om de dossiers te beoordelen en hun conclusies en opmerkingen door te geven aan de EMA. In Richtlijn 2001/83/EG is ook vastgelegd dat voor ATMP's die bestaan uit een ggo of een ggo bevatten, een milieurisicobeoordeling dient plaats te vinden in overeenstemming met de Richtlijn 2001/18/EG betreffende de introductie in het milieu van ggo's.¹⁵

4.3 Genetisch gemodificeerde organismen

Bij genterapie is sprake van genetische modificatie. Zowel het produceren van genterapeutica en de toepassing ervan in klinische studies vallen daarom onder de regelgeving voor ggo's. Deze regelgeving heeft als doel het waarborgen van de veiligheid voor mens en milieu. Dit betekent dat voorafgaand aan het creëren van en handelingen met ggo's een risicobeoordeling voor mens en milieu moet plaatsvinden.

In Europa zijn hiervoor de Richtlijn 2009/41/EG inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde micro-organismen en Richtlijn 2001/18/EG inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu van toepassing. In sommige lidstaten worden klinische genterapiestudies beoordeeld onder Ingeperkt Gebruik, in andere landen waaronder Nederland, onder Introductie in het Milieu.⁶ De beoordeling van genterapiestudies vindt plaats op

⁶ Voor een toelichting bij deze verschillen zie Bijlage bij de brief reactie op inbreng Tweede Kamer tijdens AO biotechnologie en Kwekersrecht van 20 juni 2019.

5.2 Risico's voor mens en milieu

Vanuit het oogpunt van milieurisico's gaat het voornamelijk om de vraag of een ggo zich kan verspreiden uit de proefpersoon naar derden of het milieu, en of het daar een schadelijk effect kan hebben. Hierbij zijn twee factoren van belang: 1) de mogelijke uitscheiding van het ggo ('shedding')

door de patiënt (via bijvoorbeeld bloed, wondvocht, urine, feces) en de verspreiding naar één of meer ontvanger(s) en 2) het effect van het ggo. De eerste factor wordt ook wel de overdracht- of transmissieroute genoemd. Als een gentherapieproduct wordt uitgescheiden en kan verspreiden naar derden, is er nog niet direct sprake van een risico; dit is namelijk afhankelijk van het effect dat het ggo teweeg kan brengen. Het mogelijke schadelijke effect (de tweede factor) van het ggo wordt bepaald door de eigenschappen van het uitgangselorganisme en de genetische aanpassing(en) die zijn gedaan.

AAV's onderscheiden zich van de andere virussen binnen het genus *Dependoparvovirus* doordat zij niet-autonoom replicerend zijn (replicatiedeficiënt). Voor replicatie hebben zij een helpervirus nodig, zoals adenovirussen of herpesvirussen.^{10,16,17} Bij afwezigheid van een helpervirus zal het virale genoom niet repliceren, en ontstaat er een persistente 'infectie' waarbij het AAV genoom latent intra- of extrachromosomaal (episomaal) in de celkern aanwezig blijft.^{10,14} Bij bijvoorbeeld AAV2 (gastheer mens en mensapen), integreert ongeveer 0,1% van de virusdeeltjes in het gastheergenoom.^{18,19} De integratie van het AAV2 genoom vindt specifiek plaats in de AAVS1 site van de lange (q) arm van chromosoom 19.²⁰

6.1 Bloeddonatie

gg-T-cellen zouden via donatie van bloed naar derden kunnen worden overgedragen. Bij een immuungecompromitteerde ontvanger zou, afhankelijk van de specifieke modificatie van de T-cellen, een afweerreactie kunnen optreden waarbij de gg-T-cellen gezonde cellen in de ontvanger herkennen en afbreken.

Sanquin verzorgt de bloedvoorziening in Nederland. Donoren worden uitgebreid gescreend. Dit gebeurt door middel van het invullen van een zogenaamd KAF-formulier (keuring- en afnameformulier), en een gesprek met een donorarts, waarbij de medische voorgeschiedenis en risicofactoren in kaart worden gebracht, gevolgd door een screening van het bloedproduct in het diagnostische lab van Sanquin. Voor de screening van de donoren en het bewerken van de bloedproducten hanteert Sanquin Europese en Nederlandse wetgeving^h die vertaald zijn naar interne richtlijnen, zoals de richtlijn bloedproducten en de richtlijn donorkeuring.^{23,24}

De meeste bloeddonaoren die zich aanmelden zijn gezonde mensen zonder bijzondere ziektegeschiedenis. Een eventuele ziektegeschiedenis komt in principe via de gehanteerde procedures voor donatie naar boven in de anamnese en screening. Personen met kanker, met uitzondering van basaalcelcarcinoom en baarmoederhalskanker, of een andere ernstige ziekte in de voorgeschiedenis worden uitgesloten van donatie.

6.4 Zwangerschap

Tijdens de zwangerschap worden tussen moeder en foetus bidirectioneel cellen uitgewisseld.³⁴ Een deel van de cellen die van moeder naar kind overgedragen worden zijn T-cellen. Omdat er tijdens de zwangerschap een wederzijdse tolerantie optreedt voor cellen afkomstig van moeder of foetus (HLA-

incompatibiliteit is niet schadelijk tijdens de zwangerschap) treden er geen afweerreacties op tegen het kind, ondanks dat de (anti)genen van het ongeboren kind voor de helft afkomstig zijn van de vader.³⁵ T-cellen die tijdens de zwangerschap via de moeder in de foetus terecht komen kunnen lange tijd overleven en zelfs op latere leeftijd (in de volwassenheid) nog aanwezig zijn.^{36,37} Daarmee is het zeer waarschijnlijk dat ook gg-T-cellen via de placenta overgedragen kunnen worden naar het ongeboren kind.

Herkenning van een antigeen door de gg-T-cel in het (ongeboren) kind zou tot een immunreactie kunnen leiden waarbij gezonde cellen worden aangetast. Een aanzienlijk aandeel van de tumorantigenen waartegen gg-T-cellen gericht zijn, betreffen eiwitten die vooral in de embryonale ontwikkeling een belangrijke rol spelen en in mindere mate tot expressie komen in gezonde cellen van een volwassen persoon. Deze antigenen vormen daarmee een risico voor het ongeboren kind wanneer ze door gg-T-cellen herkend worden. Ook wanneer gg-T-cel therapie geen schadelijk effect geeft in de (volwassen) patiënt, kan het alsnog gevolgen hebben voor een ongeboren kind, of een

van een volwassen persoon. Deze antigenen vormen daarmee een risico voor het ongeboren kind wanneer ze door gg-T-cellen herkend worden. Ook wanneer gg-T-cel therapie geen schadelijk effect geeft in de (volwassen) patiënt, kan het alsnog gevolgen hebben voor een ongeboren kind, of een pasgeborene waarbij deze antigenen wel tot expressie komen. De exacte gevolgen van gg-T-celactivatie op de ontwikkeling van het kind zijn vooralsnog moeilijk in te schatten, omdat onderzoek hiernaar ontbreekt.

Zwangerschap is meestal een exclusie criterium voor deelname aan klinische studies voor genterapie in verband met mogelijke risico's voor de moeder en het ongeboren kind. Om zwangerschap tijdens studies te voorkomen is het gebruik van effectieve anticonceptie bijna altijd een voorwaarde voor deelname aan studies zijn. Na afronding kan er in het kader van de studie nog enige tijd monitoring plaatsvinden van de patiënt. Echter, gelet op onder meer de universele rechten van de mens lijkt het niet mogelijk of wenselijk om beperkingen op te leggen aan (ex-)patiënten met betrekking tot een eventuele (toekomstige) zwangerschap.^{38,39}

Het is echter waarschijnlijk dat kinderen die deelnemen aan een klinische studie voor genterapie gericht op het bestrijden van kanker, vanwege voorgaande behandelingen (bestraling, chemotherapie) geïndiceerd zijn voor fertiliteitspreservatie (counseling).

De Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION) heeft in 2016 in samenwerking met de fertiliteitsgynaecologen van het Nederlands Netwerk Fertiliteitspreservatie (NNF) een leidraad opgesteld betreffende (contra-)indicaties voor fertiliteitspreservatie (counseling) bij meisjes met een oncologische aandoening en de mogelijkheden/technieken daartoe.^{40,41} Daarnaast is binnen een Europees project PanCareLife gewerkt aan een internationaal geharmoniseerde richtlijn.⁴² Het uitgangspunt van de leidraad is dat elk meisje met kanker dan wel haar ouders, recht heeft op informatie over eventuele gevolgen van de kinderoncologische behandeling op de fertiliteit en endocriene functie van de eierstokken. Dit betekent dat de inschatting van het risico op gonadale schade (schade aan de geslachtsorganen) direct bij diagnose, vóór start van een oncologische behandeling, nodig is. Dit is de verantwoordelijkheid van de behandelend kinderoncoloog. De counseling betreft een advies op maat, waarbij de individuele patiëntgegevens meegenomen worden.

6.5 Moedermelkdonatie

Moedermelk speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van de afweer van het kind. Naast antilichamen worden ook leukocyten, waaronder T-cellen, overgedragen via de moedermelk. De T-cellen kunnen in de pasgeborene opgenomen worden via het darmepitheel, dat tot enkele dagen na de geboorte zeer doorlaatbaar is.⁴³ Daarna kunnen sommige cellen, waaronder T-cellen middels andere mechanismen de darmwand passeren en in de bloedbaan terecht komen. Net als bij de mogelijke overdracht van gg-T-cellen via de placenta, zou de overdracht via moedermelk een afweerreactie in het pasgeboren kind kunnen veroorzaken, waarbij gezonde cellen worden herkend en afgebroken.

De Nederlandse Moedermelkbank⁴⁴, opererend vanuit het VUmc, verzamelt moedermelk om te geven aan premature baby's of baby's met specifieke darmproblemen die opgenomen zijn op één van de neonatale intensive care afdelingen in Nederland. De Nederlandse Moedermelkbank coördineert de screening van donoren, en regelt transport, bewerking en distributie van de moedermelk. De keuring van donoren, inclusief controle van medische voorgeschiedenis en bloedtesten op infectieziekten, wordt uitgevoerd door Sanquin. Donoren die langer dan drie maanden moedermelk leveren, worden elke drie maanden opnieuw gekeurd. De moedermelk wordt getest op de aanwezigheid van bacteriën en vervolgens gepasteuriseerd.⁴⁵ Pasteurisatie en invriezen (tijdens de opslag) kan de T-cellen aanwezig in moedermelk geheel of grotendeels vernietigen, en de activiteit van de overgebleven cellen sterk verminderen.^{46,47}

Gezien de aandacht voor de medische voorgeschiedenis van een potentiële donor, in combinatie met het pasteuriseren van de moedermelk voordat het gedistribueerd wordt, is de kans op overdracht van gg-T-cellen via moedermelk verwaarloosbaar klein.

Er zijn in Nederland ook initiatieven voor moedermelkdonatie die georganiseerd zijn via sociale media zoals Facebook.⁴⁸ Deelnemers worden niet standaard gescreend; pasteurisatie van de moedermelk wordt in deze gevallen weliswaar aangeraden⁴⁹, maar kan niet worden afgedwongen. Voorlichting aan de proefpersonen (ontvangers van gentherapie) over de mogelijke risico's bij (toekomstige) donatie van moedermelk is hier een aandachtspunt.



17 september 2021 19:10

Laatste update: 38 minuten geleden

2K NUjij-reacties



Premier Alexander De Croo van België heeft tijdens een persconferentie hard uitgehaald naar mensen die zich tegen COVID-19 kunnen laten vaccineren, maar ervoor kiezen dat niet te doen. "Niemand heeft het recht vrijwillig andere mensen in gevaar te brengen."

De Croo sprak harde woorden na afloop van een bijeenkomst van het Overlegcomité over de coronamaatregelen. "De ongevaccineerden zijn er ook verantwoordelijk voor dat een aantal coronaregels niet kan worden versoepeld."

Viral VIDEO shows man following a woman around grocery stor & SHAMING her for being unvaccinated

16 Sep, 2021 20:19

[Get short](#)



Lopend Vuur: Een werkgever heeft het recht te weten of je gevaccineerd bent

Vandaag, 07:00 • 1 minuut lee



Coronavaccins

© Jeroen Berkenbosch/RTV Noord

British health officials say school 'Covid teams' can vaccinate 12-15yos WITHOUT parental consent, so long as child agrees

16 Sep, 2021 05:13 / Updated 3 hours ago

[Get short URL](#)



09/17/2021, 4:00 am

Only 852 vaccinations could lift the Braunau lock



Exit controls started in Braunau in Upper Austria on Monday. You can only leave the district with a negative test.

Daniel Scharinger

Italiaanse werknemers verplicht tot coronatoegangsbewijs, eerste Europese land dat zo ver gaat



Rose McGowan 'stands with' vaccine skeptic Nicki Minaj

By [Conor Skelding](#)

September 18, 2021 | 2:56pm | Updated



"Both of us know the powerful elite & it's likely you do not," McGowan said.

Joe Russo / MEGA

Actress Rose McGowan backs Nicki Minaj on vax.

She posted that she "stand[s] with [Nicki Minaj] & all who see what is happening," following criticism from government and media of the rapper's vaccine-skeptical social-media

schade

FDA experts reveal the Covid-19 Vaccines are killing at least 2 people for every 1 life they save as they vote 16 – 2 against the approval of booster shots

BY DAILY EXPOSE ON SEPTEMBER 18, 2021 • (11 COMMENTS)



Listen Now



FDA experts have unexpectedly voted against approving Covid-19 vaccination boosters for anyone over the age of 16 in the USA, citing a lack of long term data and stating that the risks do not outweigh any benefits because the Covid-19 vaccines are killing at least 2 people for every 1 life saved.

In a live broadcast conducted on the 17th September the Food and Drug Administration vaccine advisory committee met to debate and vote on Pfizer and BioNTech's application to offer booster shots to the general public. The meeting lasted over 8 hours and contained some shocking revelations.




Dr Joseph Fraiman, an emergency medicine physician in New Orleans, spoke for several minutes during the meeting and revealed that no clinical evidence exists to disprove claims that the Covid-19 vaccines are harming more people than they save.



Accumulation of nanocarriers in the ovary: A neglected toxicity risk?

Andreas Schädlich ^a, Stefan Hoffmann ^a, Thomas Mueller ^b, Henrike Caysa ^{a, b}, Cornelia Rose ^c, Achim Göpferich ^c, Jun Li ^a, Judith Kuntsche ^a, Karsten Mäder ^a  

Show more 

 Add to Mendeley  Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.02.012>

[Get rights and content](#)


Abstract

Several nanocarrier systems are frequently used in modern pharmaceutical therapies. Within this study a potential toxicity risk of all nanoscaled drug delivery systems was found. An accumulation of several structurally different nanocarriers

schade

[Comment on this paper](#)

mRNA COVID-19 Vaccination and Development of CMR-confirmed Myopericarditis

Tahir Kafil, Mariana M Lamacie, Sophie Chenier, Heather Taggart, Nina Ghosh, Alexander Dick, Gary Small, Peter Liu, Rob S Beanlands, Lisa Mielniczuk, David Birnie,  Andrew M Crean

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.13.21262182>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should *not* be used to guide clinical practice.

Abstract

Full Text

Info/History

Metrics

 Preview PDF

ABSTRACT

Introduction Several case reports or small series have suggested a possible link between mRNA COVID vaccines and the subsequent development of myocarditis and pericarditis. This study is a prospective collection and review of all cases with a myocarditis/pericarditis diagnosis over a 2-month period at an academic medical center.

Methods Prospective case series from 1st June 2021 until 31st July 2021. Patients were identified by admission and discharge diagnoses which included myocarditis or pericarditis. Inclusion criteria: in receipt of mRNA vaccine within one month prior to presentation; The CMR protocol included cine imaging, native T1 and T2 mapping, late gadolinium enhancement and post contrast T1 mapping. All CMR studies were read in consensus by two experienced

mRNA COVID-19 Vaccination and Development of CMR-confirmed Myopericarditis

Results 32 patients were identified over the period of interest. Eighteen patients were diagnosed with myocarditis; 12 with myopericarditis; and 2 with pericarditis alone. The median age was 33 years (18-65 years). The sex ratio was 2 females to 29 males. In 5 cases, symptoms developed after only a single dose of mRNA vaccine. In 27 patients, symptoms developed after their second dose of. Median time between vaccine dose and symptoms was 1.5 days (1-26 days). Chest pain was the commonest symptom, but many others were reported. Non-syncopal non-sustained ventricular tachycardia was seen in only a single case. Median LV ejection fraction (EF) was 57% (44-66%). Nine patients had an LVEF below the normal threshold of 55%. Incidence of myopericarditis overall was approximately 10 cases for every 10,000 inoculations.

Summary and Conclusions This is the largest series in the literature to clearly relate the temporal relationship between mRNA COVID vaccination, symptoms and CMR findings. In most patients, symptom onset began within the first few days after vaccination with corresponding abnormalities in biomarkers and on ECG. Cardiac MRI confirmed acute

Teens 50X More Likely to Have Heart Disease after COVID Shots than All Other FDA Approved Vaccines in 2021 Combined – CDC Admits True but Still Recommends It - Global Research

www.globalresearch.ca - Brian Shilhavy • September 13, 2021



Belofterenner uit Adinkerke moet onmiddellijk stoppen na hartspierfalen: “Ze denken dat coronavaccin de oorzaak is”

September 15, 2021 · 2 Comments · 2 Minute Read



Tijdens de profkoers in Kortemark begin september 2021 werd Greg Luysen uit Adinkerke onwel. De laatste jaars belofte van Vind! Cycling Project werd tot opgave gedwongen en afgevoerd naar het ziekenhuis. Nadien bleek dat zijn hartspier geen intensieve inspanningen meer kan verdragen. Een sluitende oorzaak is nog niet gevonden, maar mogelijk zit zijn 2e

bedrog

WIE BESMET WIE? BESMETTINGEN ONDER GEVACCINEERDEN EN ONGEVACCINEERDEN

Besmettingen juli 2021

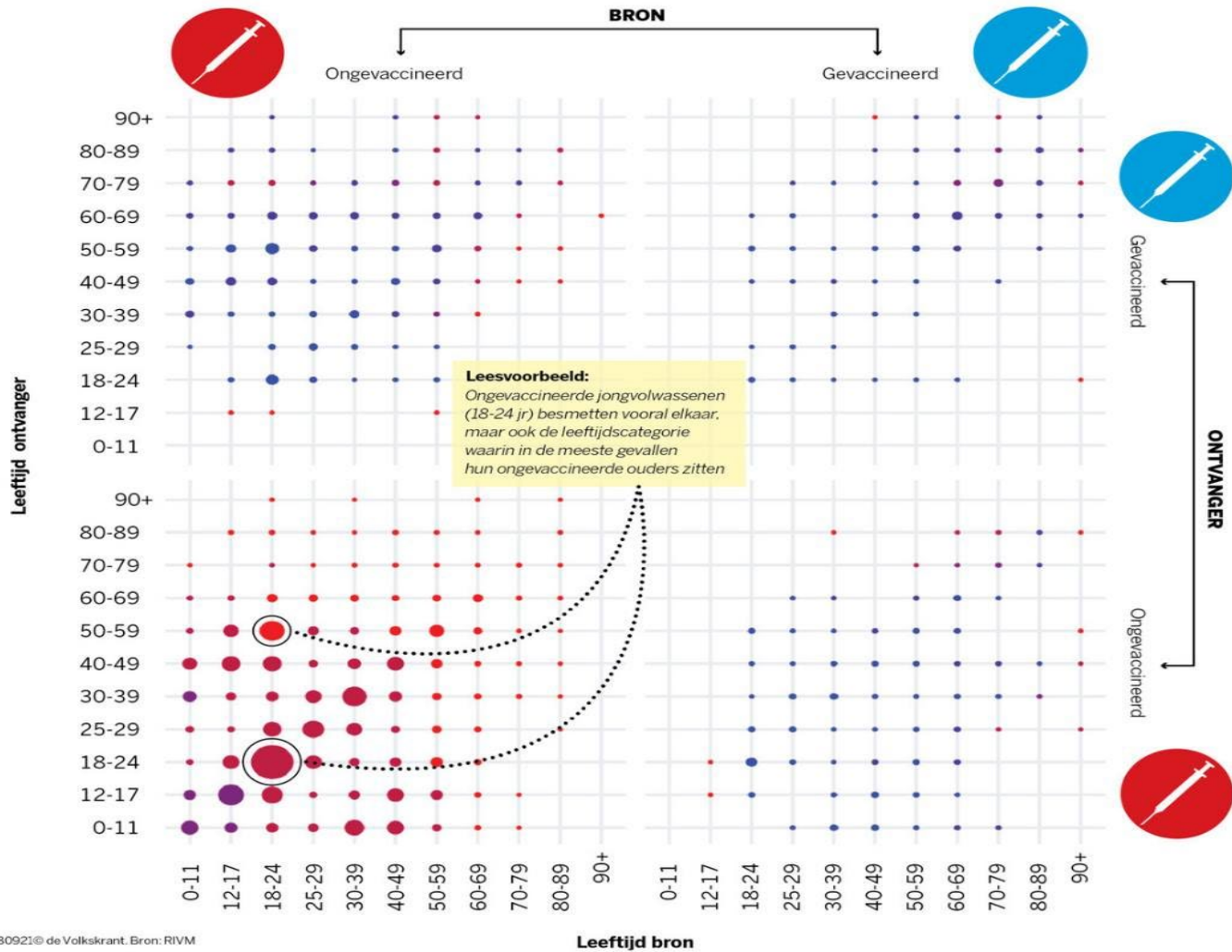
LEGENDA

Aantal paren...
(bron virus +
ontvanger virus)

● 1.000 ● 2.000 ● 3.000 ● 4.000

...vergeleken met niet-
werkzaamheid vaccin

- Veel lager
- Een beetje lager
- Geen verschil
- Een beetje hoger
- Veel hoger



[Home](#) / [World News](#) /

Israeli study claims Covid vaccine boosters reduce infection risk **TENFOLD**... day before FDA to decide on 3rd jab

17 Sep, 2021 01:25 / Updated 8 hours ago

[Get short](#)



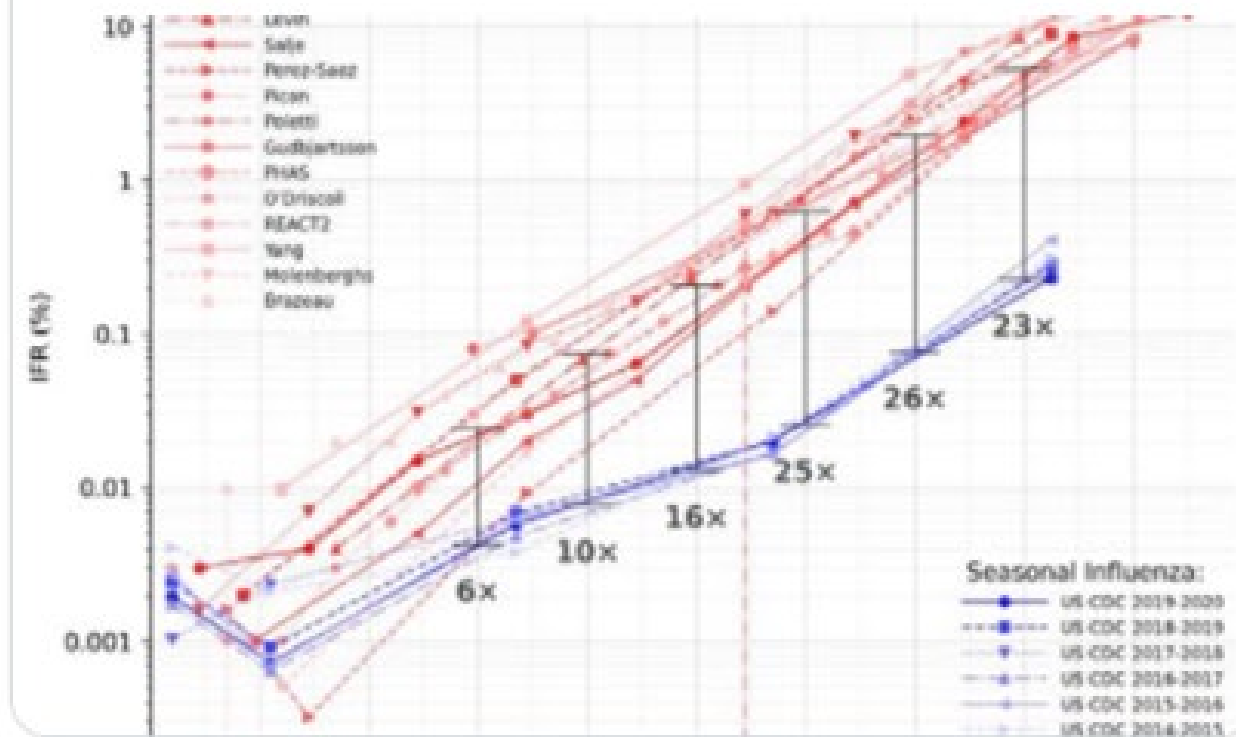
 **Marc Van Ranst**  @vanranstmarc · 50 m

1) Covid-19 is 6 tot 26 maal dodelijker dan griep. Vergeet dat niet.

2) Laat u vaccineren.

3) Blijf toch best mondmaskers dragen op slecht geventileerde plaatsen waar mensen dicht op elkaar staan of zitten.

4) Check op café/restaurant of de CO2-meter veilige waarden toont.



[Home](#) / [UK News](#) /

UK study to test MIXED Covid vaccines on children & teens to determine best approach for 2nd doses

17 Sep, 2021 03:55 / Updated 8 hours ago

[Get short](#)



FILE PHOTO. © Reuters / Hannah McKay



Health Ministry chief says coronavirus spread reaching record heights

As over 10,000 new cases are diagnosed, Nachman Ash tells lawmakers he had hoped recent downward trend would continue

By **STUART WINER**

14 September 2021, 2:25 pm |



– Dr. Roganović: Vaccinated people also die in hospitals. Sharply against kovid passports!

10:27 13.09.2021.

 6



The dictatorship hidden under the cloak of protection against the corona virus is entering its new phase. In addition to the daily unreliable PCR testing, increasingly pronounced illegal and unethical pressures on citizens to be vaccinated with experimental covid vaccines, another form of violation of the Constitution and laws of this country is indicated, and that is the introduction of covid passes.

BREAKING – Three studies published by the CDC, UK Government & Oxford University find the Covid-19 Vaccines do not work

BY DAILY EXPOSE ON SEPTEMBER 12, 2021 • (55 COMMENTS)



Listen Now



BREAKING – Fully vaccinated account for a huge 74% of Covid-19 deaths in the UK summer wave according to latest Public Health England report

BY DAILY EXPOSE ON SEPTEMBER 18, 2021 • (15 COMMENTS)



Listen Now

The latest Public Health England technical briefing on Covid-19 variants of concern has been published and it reveals that up to the 12th September 2021, 74% of all alleged Covid-19 deaths since August 2nd 2021 have been among the vaccinated population, confirming the UK is currently experiencing a pandemic of the vaccinated.

The report, which is the 23rd update to be released suggests at first glance that the vast majority of Covid-19 cases and hospitalisations are among the unvaccinated population. However, this is because the total numbers presented in the report have been collated from as far back as February 1st 2021 when just 0.7% of the adult population in the UK were fully vaccinated.

natural immunity

Natural vs. Vaccine Immunity: Does the COVID-19 Vaccine Wipe Out Natural Immunity?

Del Bigtree and The Highwire Team Noticed an Important Discrepancy Between Public Health Claims and Science that You Need to Know About. Plus: What's Happening with Memory B-Cells?



James Lyons-Weiler

1 hr ago  2  




Sept 20, 2021

One study shows durable and long-lasting active Anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibodies following natural infection. Another shows loss of Anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in people with prior infection following vaccination. Del Bigtree and The Highwire Team pointed this out in their latest episode - and it's worth a closer look.

My friends at the Highwire routinely find disparities between public health policy (the “national narrative”, as Del calls it) and science. In their last episode, they showed a mopish Anthony Fauci admit that natural immunity might mean no vaccine for some -

ARTICLE | [VOLUME 2, ISSUE 7, 100354, JULY 20, 2021](#)

Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells

[Kristen W. Cohen](#) ¹⁰ • [Susanne L. Linderman](#) ¹⁰ • [Zoe Moodie](#) • ... [Mehul S. Suthar](#) ¹¹ • [Rafi Ahmed](#) ¹¹   • [M. Juliana McElrath](#) ^{11, 12}   • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

[Open Access](#) • Published: July 14, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100354> •



Highlights

Summary

Highlights

Most recovered COVID-19 patients mount broad, durable immunity after infection

Review

> [Drug Saf. 2006;29\(5\):385-96. doi: 10.2165/00002018-200629050-00003.](#)

Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review

Lorna Hazell ¹, Saad A W Shakir

Affiliations + expand

PMID: 16689555 DOI: [10.2165/00002018-200629050-00003](#)

Abstract

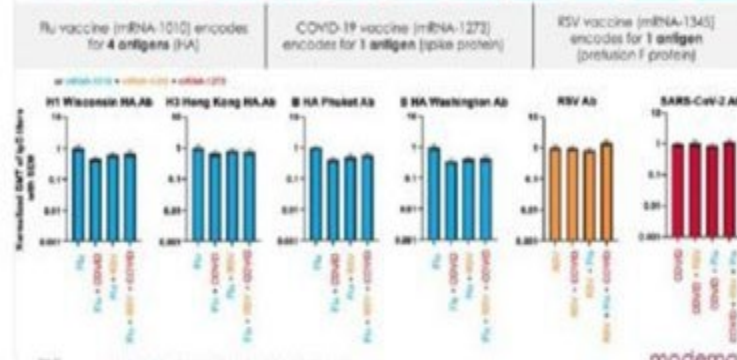
The purpose of this review was to estimate the extent of under-reporting of adverse drug reactions (ADRs) to spontaneous reporting systems and to investigate whether there are differences between different types of ADRs. A systematic literature search was carried out to identify studies providing a numerical estimate of under-reporting. Studies were included regardless of the methodology used or the setting, e.g. hospital versus general practice. Estimates of under-reporting were either extracted directly from the published study or calculated from the study data. These were expressed as the percentage of ADRs detected from intensive data collection that were not reported to the relevant local, regional or national spontaneous reporting systems. The median under-reporting rate was calculated across all studies and within subcategories of studies using different methods or settings. In total, 37 studies using a wide variety of surveillance methods were identified from 12 countries. These generated 43 numerical estimates of under-reporting. The median under-reporting rate across the 37 studies was 94% (interquartile range 82-98%). There was no significant difference in the median under-reporting rates calculated for general practice and hospital-based studies. Five of the



Moderna  @mod... · 3d ·

Today, we shared positive pre-clinical data demonstrating our ability to combine 6 mRNAs against 3 different respiratory viruses in 1 vaccine: COVID-19 booster + Flu booster + RSV booster. [#mRNA](#)

A Flu, RSV and SARS-CoV-2 combo vaccine induces robust antibody responses to all components in mice



Currently, mRNA is considered a gene therapy product by the FDA. Unlike certain gene therapies that irreversibly alter cell DNA and could act as a source of side effects, mRNA-based medicines are designed to not irreversibly change cell DNA; however, side effects observed in gene therapy could negatively impact the perception of mRNA medicines despite the differences in mechanism. In addition, because no product in which mRNA is the primary active ingredient has been approved, the regulatory pathway for approval is uncertain. The number and design of the clinical trials and preclinical studies required for the approval of these types of medicines have not been established, may be different from those required for gene therapy products, or may require safety testing like gene therapy products. Moreover, the length of time necessary to complete clinical trials and to submit an application for marketing approval for a final decision by a regulatory authority varies significantly from one pharmaceutical product to the next, and may be difficult to predict.

**We have incurred significant losses since our inception and anticipate that we will continue to incur significant losses for the foreseeable future.*

We have incurred net losses in each year since our inception in 2009, including net losses of \$514.0 million, \$384.7 million and \$255.9 million for the years ended December 31, 2019, 2018 and 2017, respectively. As of June 30, 2020, we had an accumulated deficit of \$1.74 billion.

We have devoted most of our financial resources to research and development, including our clinical and preclinical development activities and the development of our platform. To date, we have financed our operations primarily through the sale of equity securities and proceeds from strategic alliances and through grants from governmental and private organizations. The amount of our future net losses will depend, in part, on the rate of our future expenditures and our ability to obtain funding through equity or debt financings, sales of assets, strategic

Biopharmaceutical New Technologies is a next generation immunotherapy company pioneering novel therapies for cancer and other serious diseases. The Company exploits a wide array of computational discovery and therapeutic drug platforms for the rapid development of novel biopharmaceuticals. Its broad portfolio of oncology product candidates includes individualized and off-the-shelf mRNA-based therapies, innovative chimeric antigen receptor T cells, bi-specific checkpoint immuno-modulators, targeted cancer antibodies and small molecules. Based on its deep expertise in mRNA vaccine development and in-house manufacturing capabilities, BioNTech and its collaborators are developing multiple mRNA vaccine candidates for a range of infectious diseases alongside its diverse oncology pipeline. BioNTech has established a broad set of relationships with multiple global pharmaceutical collaborators, including Genmab, Sanofi, Bayer Animal Health, Genentech, a member of the Roche Group, Regeneron, Genevant, Fosun Pharma, and Pfizer. For more information, please visit www.BioNTech.de.

Lab leak

REVEALED: 26 out of the 27 Lancet scientists who trashed theory that Covid leaked from a Chinese lab have links to Wuhan researchers

- The Lancet letter published in March 2020 called claims that Covid-19 originated in lab 'conspiracy theories'
- It was signed by 27 scientists from across the globe working in virology and other medical science fields
- The widely-read letter effectively ended all debate about origins of the global coronavirus pandemic
- Investigation by The Telegraph has found 26 out of 27 had connections to China's Wuhan Institute of Virology


By [CHRIS JEWERS FOR MAILONLINE](#)

PUBLISHED: 11:24 BST, 11 September 2021 | **UPDATED:** 14:59 BST, 11 September 2021



CORRESPONDENCE | [ONLINE FIRST](#)

An appeal for an objective, open, and transparent scientific debate about the origin of SARS-CoV-2

[Jacques van Helden](#)  • [Colin D Butler](#) • [Guillaume Achaz](#) • [Bruno Canard](#) • [Didier Casane](#) • [Jean-Michel Claverie](#) • et al.

[Show all authors](#)

Published: September 17, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02019-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02019-5)



On July 5, 2021, a Correspondence was published in *The Lancet* called “Science, not speculation, is essential to determine how SARS-CoV-2 reached humans”.¹ The letter recapitulates the arguments of an earlier letter (published in February, 2020) by the same authors,² which claimed overwhelming support for the hypothesis that the novel coronavirus causing the COVID-19 pandemic originated in wildlife. The authors associated any alternative view with conspiracy theories by stating: “We stand together to strongly condemn conspiracy

Lab leak

Rand Paul says Fauci deserves a five-year prison sentence

Rand claims Fauci is lying.

By Christian Spencer | Sept. 9, 2021

Story at a glance:

- Sen. Rand Paul thinks Anthony Fauci deserves five years in prison.
 - Paul has accused Fauci of lying to Congress.
-

Most Popular



EQUALITY
Entire police de
resigns in Misso

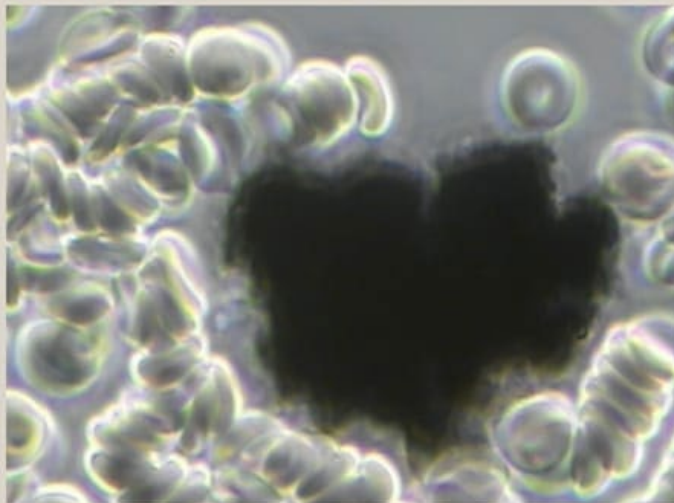


INFRASTRUCTURE
Elon Musk drive

I) Microscopie à contraste de phase et à champ sombre du sang vivant

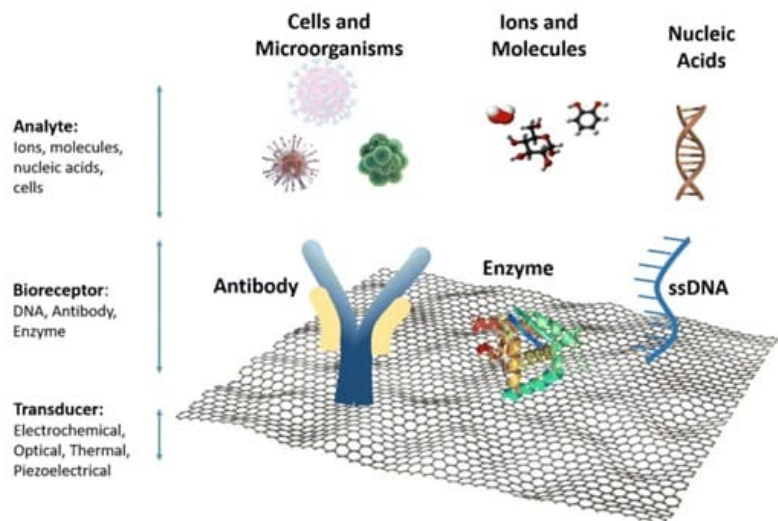
Dr Robert Young – Le 20 août 2021 <https://www.drrobertyoung.com/post/transmission-electron-microscopy-reveals-graphene-oxide-in-cov-19-vaccines>

Figure 1, vous pouvez voir à quoi ressemble une bombe à fragmentation d'oxyde de graphène réduit (rGO) dans le sang humain vivant non taché après une inoculation de CoV-19 provoquant une coagulation sanguine pathologique [1][2][55][56][57]



La figure 1 est une micrographie d'un amas de carbone d'oxyde de graphène réduit (rGO) visualisé dans le sang humain vivant non coloré avec une microscopie à contraste de phase à 1500x. Notez que les globules rouges s'agglomèrent dans et autour du cristal rGO dans une condition connue sous le nom de Rouleau ! Un mot français qui signifie "empiler".

II) Utilisation des plaques de graphène ou d'oxyde de graphène notamment pour les « vaccins » anti COVID



Examples of biosensors and components on a graphene platform

Ivermectin: Australian regulator bans drug as Covid treatment after sharp rise in prescriptions

Therapeutic Goods Administration concerned people taking controversial medication instead of seeking proper treatment or vaccine

- **[Covid vaccine rollout tracker](#)**
- **[Get our free news app; get our morning email briefing](#)**



▲ The Therapeutic Goods Administration has banned the use of ivermectin for 'off-label' uses, including the treatment of Covid-19. Photograph: SOPA Images/LightRocket/Getty Images

Show 10 entries

Search

PHASE	STATUS	PURPOSE	CONDITIONS	COUNT
2	Recruiting	Treatment	Coronavirus (SARS-CoV) / Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / COVID / Infections, Coronavirus	1
2	Recruiting	Treatment	Coronavirus (SARS-CoV) / Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / Infections, Coronavirus	1
4	Completed	Treatment	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	2
4	Not Yet Recruiting	Treatment	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	1
4	Recruiting	Treatment	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	2
3	Completed	Prevention	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	1
3	Completed	Treatment	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	4
3	Not Yet Recruiting	Treatment	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	1
3	Recruiting	Treatment	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	3
3	Withdrawn	Treatment	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	1

Showing 11 to 20 of 136 entries