



Raporty przypadków:



Badanie potencjalnego związku między szczepionkami mRNA przeciwko COVID-19 a rakiem: opis przypadku z przeglądem nowotworów układu krwiotwórczego i wglądem w mechanizmy patogenetyczne

[Jak cytować](#) | [Otwórz recenzję](#)

Oncotarget. 2026; 17:34-49. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28827>

Patricia Gentilini 1 · 2 , Janci C. Lindsay 3 , Nafuko Konishi 4 , Masanori Fukushima 5 i
Panagis Polykretis 1 · 2

1 Fundacja „Aligning Healthcare and Health”, Mediolan 20131, Włochy

2 Niezależna Komisja Naukowo-Medyczna (CMSi), Mediolan 2012, Włochy

3 Toksykologia i biologia molekularna, Toxicology Support Services, LLC., Sealy, TX
77474, USA

4 Osaka Metropolitan University School of Medicine, Osaka 545-0051, Japonia

5 Learning Health Society Institute, Nagoya 450-0003, Japonia

Korespondencja do: Panagis Polykretis, e-mail: panagis.polykretis@gmail.com

Otrzymano: 26 listopada 2025 r. Zaakceptowano: 19 stycznia 2026 r. Opublikowano: 6 lutego 2026 r.

Prawa autorskie: © 2026 Gentilini i in. Niniejszy artykuł jest udostępniany w otwartym dostępie i rozpowszechniany na warunkach [licencji Creative Commons Attribution](#) (CC BY 4.0), która zezwala na nieograniczone wykorzystanie, dystrybucję i reprodukcję w dowolnym medium, pod warunkiem wskazania oryginalnego autora i źródła.

STRESZCZENIE

W niniejszym artykule zbadano potencjalny związek między szczepionkami mRNA (modRNA) przeciwko COVID-19 a rozwojem nowotworów układu krwiotwórczego. Przedstawiamy przypadek zdrowej, młodej, wysportowanej kobiety, u której po drugiej dawce szczepionki Pfizer/BioNTech przeciwko COVID-19 (Comirnaty) rozwinęła się ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) i chłoniak limfoblastyczny (LBL).[®]). Niniejszy przypadek jest częścią rosnącej literatury dokumentującej podobne zdarzenia po szczepieniach modRNA, które krytycznie analizujemy. Pojawiające się dowody sugerują, że biodystrybucja i trwałość modRNA, wspomagane przez nanocząsteczki lipidowe, mogą wpływać na różne tkanki i narządy, w tym na szpik kostny i inne narządy krwiotwórcze. Co istotne, szczepionki modRNA wykazują szczególne powinowactwo do szpiku kostnego, potencjalnie wpływając na układ odpornościowy na wielu poziomach i wywołując zarówno choroby autoimmunologiczne, jak i procesy nowotworowe. W niniejszym artykule oceniamy ryzyko rozwoju nowotworów układu krwiotwórczego po szczepieniu modRNA w oparciu o aktualną literaturę naukową i analizujemy zgłaszane potencjalne mechanizmy genetyczne i molekularne zaangażowane w patogenezę choroby. Poprzez integrację obserwacji klinicznych z aktualnymi badaniami, dążymy do dostarczenia cennych informacji na temat potencjalnych skutków rakotwórczych związanych ze szczepieniem modRNA.

Wstęp

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)/chłoniak limfoblastyczny (LBL) to klonalne zaburzenie komórek macierzystych układu krwiotwórczego pochodzenia limfocytów B lub T, a system klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia z 2017 r. klasyfikuje te jednostki chorobowe jako „Prekursorowe nowotwory limfoidalne” [1]. Kilku autorów wyraziło obawy dotyczące bezpieczeństwa szczepionek modRNA na COVID-19 [2– 11], które są technicznie proleukowymi terapiami genowymi zamkniętymi w lipidowych nanocząsteczkach (LNP), a nie w naturalnym nagim mRNA [6, 12]. LNP umożliwiają nieograniczony dostęp przez większość tkanek i narządów, w tym mózg i szpik kostny [13– 15]. mRNA ulega dalszej modyfikacji (nazywanej modRNA) poprzez zastąpienie wszystkich urydyn N1-metylopseudourydyną (m1Ψ), aby lepiej ustabilizować modRNA i ukryć je przed układem odpornościowym [16].

Równolegle z wdrażaniem szczepionek przeciwko COVID-19 w kilku krajach na całym świecie odnotowuje się wzrost nadmiernej śmiertelności [17–21 22]. Według niedawnego badania przeprowadzonego w Japonii, skorygowane względem wieku wskaźniki śmiertelności z powodu białaczki, piersi, trzustki i raka warg/jamy ustnej/gardła znacznie wzrosły w 2022 r., po tym jak duża część populacji Japonii otrzymała trzecią dawkę szczepionki modRNA, w porównaniu z 2020 r., pierwszym rokiem pandemii, w którym nie

podano masowych globalnych szczepień genetycznych [1]. Badanie to zostało następnie wycofane ze streszczeniem w czasopiśmie stwierdzającym, że: „*korelacji między wskaźnikami śmiertelności a statusem szczepień nie można udowodnić na podstawie przedstawionych danych*” [23], choć bez kompleksowych dowodów uzasadniających to twierdzenie. Podkreśla to krytyczną lukę w literaturze: brak badań populacyjnych weryfikujących zapadalność na raka według statusu szczepień w celu oszacowania rzeczywistego wzrostu zapadalności na raka lub śmiertelności po szczepieniu przeciwko COVID-19. Badanie mające na celu oszacowanie nadwyżki zgonów w Niemczech w latach 2020–2022 wykazało, że w 2020 r. odnotowano około 4000 nadwyżek zgonów, natomiast w 2021 r. i 2022 r. odnotowano odpowiednio około 34 000 i 66 000 nadwyżek zgonów [24]. Długoterminowe badanie kohortowe obejmujące całą populację w prowincji Pescara (Włochy) objęło prawie 300 000 mieszkańców w ciągu 30 miesięcy (od czerwca 2021 r. do grudnia 2023 r.) i zbadało związek między szczepieniem przeciw COVID-19 a hospitalizacjami z powodu nowotworu [25]. Badanie wykazało, że szczepienie wiązało się z 23% wzrostem ryzyka hospitalizacji z powodu nowotworu po otrzymaniu jednej lub więcej dawek oraz 9% wzrostem ryzyka po otrzymaniu trzech lub więcej dawek. Statystycznie istotny wzrost ryzyka zaobserwowano w przypadku raka piersi (+54%), raka pęcherza moczowego (+62%) i raka jelita grubego (+35%) po co najmniej jednej dawce. Co godne uwagi, chociaż osoby zaszczepione wykazywały niższą śmiertelność z wszystkich przyczyn, można to przypisać „efektowi zdrowego zaszczepionego” [26] lub „błędowi okna liczenia przypadków” [27], a nie bezpośredniemu efektowi ochronnemu. Duże retrospektywne badanie kohortowe przeprowadzone w Korei Południowej, obejmujące ponad 8,4 miliona dorosłych w latach 2021–2023, oceniło ryzyko zachorowania na raka w ciągu roku po szczepieniu przeciwko COVID-19 [28]. Badanie wykazało, że osoby zaszczepione miały o 27% wyższe ogólne ryzyko zachorowania na raka w porównaniu z osobami niezaszczepionymi. Zaobserwowano znaczący wzrost ryzyka w przypadku raka płuc, prostaty, tarczycy, żołądka, jelita grubego i piersi. To podwyższone ryzyko było spójne we wszystkich platformach szczepionkowych (w tym wektorach adenowirusowych, modRNA i schematach mieszanych), a dawki przypominające dodatkowo wiązały się ze zwiększonym ryzykiem raka żołądka i trzustki. Zwiększoną zapadalność na raka obserwowano we wszystkich grupach wiekowych i u obu płci. Kuperwasser i El-Deiry opublikowali niedawno kolejne badanie sugerujące możliwy związek między ekspresją białka kolca a progresją raka po szczepieniu modRNA. Opisali w nim przegląd 300 przypadków raka zgłoszonych w recenzowanej literaturze po otrzymaniu szczepionek genetycznych przeciwko COVID-19 i badali możliwe mechanizmy onkogenezy [29]. Zhang i El-Diery opublikowali wcześniej pracę na temat zdolności białka kolca do hamowania aktywności P53 w komórkach nowotworowych, co potencjalnie napędza onkogenezę [29]. 30].

Pomimo ponad 30 lat badań nad technologią mRNA jako terapią genową do leczenia różnych schorzeń (w tym defektów genetycznych powodujących wrodzone błędy metabolizmu i nowotwory), technologia ta została po raz pierwszy zastosowana na dużą skalę na całym świecie jako szczepionka genetyczna stymulująca odpowiedź immunologiczną przeciwko docelowemu antygenowi wirusowemu wytwarzanemu przez własne komórki, a nie przez wirusa. To nowatorskie podejście zostało wykorzystane do szczepienia zdrowych osób przeciwko SARS-CoV-2 podczas niedawnej pandemii. Szczepienia rozpoczęto wcześniej, obejmując wszystkie grupy wiekowe, w tym osoby wrażliwe i kobiety w ciąży, pomimo braku długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa, braku randomizowanego kontrolowanego badania (RCT) na kobietach w ciąży i braku jakichkolwiek danych na temat genotoksyczności lub raka [5, 6]. Jak wspomniano powyżej, nie przeprowadzono wstępnych badań nad rakotwórczością i genotoksycznością, a randomizowane badanie kliniczne

szczepionki Pfizer/BioNTech zostało przedwcześnie przerwane po około 6 miesiącach, dając grupie placebo szansę na zaszczepienie się [31], a tym samym tracąc szansę na zrozumienie średnio- i długoterminowych reperkusji, szczególnie w zakresie karcynogenezy. Chociaż terapia genowa od dawna uważana jest za ryzyko onkogenne, wynika to ze zjawiska mutagenezy insercyjnej [32]. 6, 32 – 34].

Kilka badań donosi o występowaniu limfadenopatii, często o podejrzanych cechach w drenujących węzłach chłonnych po podaniu szczepionki, co wskazuje na znaczne obciążenie układu odpornościowego [35, 36]. Badanie przeprowadzone na 951 pacjentach, u których wykonano PET-CT, wykazało aktywność metaboliczną w węzłach chłonnych pachowych i nadobojczykowych u 45,6% zaszczepionych pacjentów, szczególnie po drugiej dawce (53,9%) [36]. U 17 zaszczepionych pacjentów (5,1%) „gorące” węzły chłonne odzwierciedlały złośliwą chorobę węzłów chłonnych, u 266 pacjentów (80,1%) „gorące” węzły chłonne były łagodne i związane ze szczepionką, podczas gdy u 49 pacjentów (14,8%) charakter węzłów chłonnych był niepewny [36].

Dobrze udokumentowano, że zarówno naturalne, jak i pochodzące ze szczepionek białka kolczaste są toksyczne [37–40] ale te drugie są bardziej trwałe ze względu na podwójną prolinę, która zapewnia większą stabilność. Ponadto syntetyczne pseudouridy zawarte w modRNA wykazały toksyczność mitochondrialną w innych zastosowaniach, przed czym ostrzegali twórcy szczepionek genetycznych Karikó i Sahin [41]. Co więcej, wykazano, że ta modyfikacja może zwiększyć prawdopodobieństwo przesunięcia ramki odczytu +1 rybosomów podczas translacji, co skutkuje produkcją wielu produktów peptydowych o niezbadanych efektach [42]. To oczywiście stwarza poważne obawy dotyczące bezpieczeństwa, ponieważ tylko jeden antygen miał być kodowany przez modRNA, a nie wiele niezdefiniowanych peptydów o nieznanym potencjale antygenowym i autoimmunologicznym. Enkapsulacja modRNA w LNP nie tylko umożliwia dyfuzję systemową [43], ale także wykazuje wewnętrzną cytotoksyczność, co budzi poważne obawy [44, 45]. Co więcej, LNP wykazują szeroką dystrybucję poza miejscem wstrzyknięcia, obejmując wiele tkanek, w tym szpik kostny [5, 13–15 TGA) dotyczące nieklinicznej oceny szczepionki], co wpływa na proces hematopoezy. W szczególności dokumenty Therapeutic Goods Administration (Pfizer/BioNTech ujawniają akumulację nanocząsteczek zawierających modRNA w różnych tkankach. Co godne uwagi, szczepionka zaczyna szybko się kumulować, szczególnie w szpiku kostnym. W okresie od 30 minut do 48 godzin po wstrzyknięciu domięśniowym stężenie znakowanych radioaktywnie nanocząsteczek w szpiku kostnym kości udowej szczurów wzrosło 7,9-krotnie [15].

Ostatnie raporty przypadków i spostrzeżenia mechanistyczne sugerują, że szczepionki modRNA przeciwko COVID-19 mogą w niektórych przypadkach przyczyniać się do rozwoju lub szybkiego postępu chłoniaków skórnych, takich jak ziarniniak grzybiasty, poprzez działanie onkomodulacyjne, a nie bezpośrednie działanie onkogenne [46, 47]. Proponowany mechanizm obejmuje indukowaną przez szczepionkę aktywację wrodzonych szlaków odpornościowych, w tym receptorów typu Toll (TLR), które stymulują sygnalizację NF- κ B i indukują produkcję prozapalnych cytokin (np. IL-6). To środowisko cytokinowe następnie aktywuje szlak STAT3, z których oba są znane z promowania proliferacji złośliwych limfocytów T, przeżycia i oporności na apoptozę w chłoniaku skórnym z komórek T. Ponadto powtarzane szczepienia mogą zaostriżyć nadmierną ekspresję CD30 i wyczerpanie limfocytów T, upośledzając nadzór immunologiczny i umożliwiając wzrost guza u osób predysponowanych [46, 47]. Należy jednak zauważyć, że obecnie brakuje szczegółowych badań szczegółowo opisujących interakcje modRNA z układem odpornościowym lub

szpikiem kostnym na poziomie molekularnym. Nasze badanie ma na celu zwrócenie uwagi na tę lukę w literaturze i dostarczenie dowodów na prawdopodobne mechanizmy molekularne i immunologiczne, które mogą leżeć u podstaw tych rzadkich, ale niepokojących obserwacji.

Podczas gdy metaanalizy i przeglądy systematyczne wskazują przede wszystkim, że szczepionki modRNA przeciwko COVID-19 są bezpieczne i zapewniają korzyści kliniczne pacjentom onkologicznym [48, 49], w tym pacjentom z nowotworami hematologicznymi [50, 51], niedawne retrospektywne badanie kohortowe przedstawia kontrastujące wyniki dotyczące wpływu powtarzanych dawek przypominających przeciwko COVID-19 na pacjentów z rakiem trzustki [52]. W szczególności badanie to wykazało, że powtarzane dawki przypominające były związane z gorszym całkowitym przeżyciem, korelując ze zwiększonymi poziomami immunosupresyjnego podtypu immunoglobuliny G4 (IgG4), który był specyficzny dla kolców [52]. To samo badanie potwierdza potencjalny mechanizm immunomodulacyjny dla IgG4 w mikrośrodku guza, a mianowicie, że podwyższone poziomy IgG4 i zwiększona liczba regulatorowych komórek T Foxp3-pozytywnych mogą zaburzać normalną przeciwnowotworową odporność komórek T. Poprzednie badania wykazały, że IgG4 może wspomagać unikanie odpowiedzi immunologicznej poprzez blokowanie innych funkcji receptorów immunoglobulin i zmniejszanie naciekania guzów przez komórki T CD8+ [53, 54]. Podkreśla to zróżnicowaną złożoność potencjalnego wpływu modRNA i innych szczepionek genetycznych na rokowanie raka poprzez modulację immunologiczną po ciągłej prezentacji antygeny i tolerancji prowadzącej do zmiany klasy immunoglobulin. Wskazuje to na konieczność dalszych badań nad ostrym i długoterminowym wpływem powtarzanych szczepień genetycznych w różnych populacjach chorych na raka. Przyznajemy, że badania te przeprowadzono na pacjentach, u których zdiagnozowano już raka, co ogranicza ich zdolność do dostarczenia ostatecznych dowodów na interpretację potencjalnego związku przyczynowego między szczepieniem modRNA a rozwojem lub progresją nowotworów złośliwych. Dlatego też wyniki te należy interpretować z ostrożnością i podkreślają one potrzebę dalszych badań prospektywnych i molekularnych, zaprojektowanych specjalnie w celu oceny tych możliwych powiązań.

RAPORT PRZYPADKU

Sprawa dotyczy 38-letniej kobiety, która otrzymała drugą dawkę szczepionki Comirnaty[®] w lipcu 2021 roku. Przed wystąpieniem objawów prowadziła zdrowy tryb życia i uprawiała sporty, takie jak pole dance i kalistenika. Nie ma istotnego wywiadu rodzinnego ani patofizjologicznego. Wcześniejsze badania laboratoryjne, przeprowadzane równolegle z aktywnością sportową (w latach 2016, 2017, 2019 – ostatnie 13 kwietnia 2021 roku), nie wykazały istotnych odchyleń od normy.

Ostatnia historia medyczna

W kwietniu 2021 roku, podczas rutynowego badania kontrolnego przed treningiem sportowym, zaobserwowano sporadyczne objawy umiarkowanej leukopenii: leukocyty (WBC) 2450/ μ l (norma: 5000–10000/ μ l), neutrofile 650/ μ l (norma: 1900–8000/ μ l), co odpowiada 26,5% (norma: 40–74%), limfocyty 68,2%, brak form atypowych, prawidłowa hemoglobina (12,7 g/dl) i płytki krwi (195 000/ mm^3). Lekarz nie nadał temu problemowi priorytetu i nie zalecił dodatkowych badań kontrolnych. Pierwsza dawka leku Comirnaty[®], podany 20 czerwca 2021 r., nie wywołał znaczących objawów. Rano 20 lipca 2021 r., dzień po podaniu drugiej dawki Comirnaty[®] (oba podania odbyły się w placówkach publicznych) pacjentka odczuwała znaczny dyskomfort. Obudziła się z zablokowaną szyją i szczęką,

szumem usznym, nudnościami, rozproszonym bólem, stanem podgorączkowym, bólem głowy i poceniem się. Objawy nasiliły się w kolejnych dniach, czemu towarzyszyła bezsenność, nadwrażliwość na zmiany temperatury i hałas. Pacjentka skonsultowała się z lekarzem pierwszego kontaktu i przyjęła ketoprofen lizynowy w dawce 80 mg (OKI).[®]) i paracetamol 500 mg (Tachipirina[®]), co spowodowało jedynie łagodne i przejściowe złagodzenie objawów. Z powodu utrzymujących się objawów 6 sierpnia 2021 r. wykonano badania hematologiczne, które wykazały zmiany w morfologii krwi z neutropenią i limfocytozą (patrz dyskusja, aby uzyskać odnośniki): WBC 5230/ μ l (norma: 5000–10000/ μ l), neutrofile 1400/ μ l (norma: 1900–8000/ μ l), co odpowiada 26,8% (norma: 40–74%), limfocyty 3390/ μ l, co odpowiada 64,8% (norma: 19–48%), podwyższone OB 59 mm/godz. (norma dla kobiet <50 lat: $\leq$ 20 mm/godz.), transferyna 233 mg/dl (norma dla kobiet: 250–380 mg/dl). Hemoglobina, płytki krwi, wskaźniki czynności wątroby i nerek mieściły się w granicach normy. W miarę jak subiektywne objawy stawały się coraz bardziej uciążliwe, przeprowadzono dalsze badania: (i) W dniu 8 września 2021 r. badanie laboratoryjne wykazało łagodną anemię (Hb 10,8 g/dl, zakres normy: 12,3–15,3 g/dl), średnią objętość krwinki (MCV) 103,6 fl (zakres normy: 80–100 fl), liczbę neutrofili 990/ μ l (zakres normy: 1900–8000/ μ l), co odpowiada 22,9% (zakres normy: 40–74%), zwiększoną limfocytozę (limfocyty 70,4%, zakres normy: 19–48%) oraz OB 66 mm/h (zakres normy dla kobiet <50. roku życia: $\leq$ 20 mm/h). Inne parametry, w tym białko C-reaktywne, czynniki dopełniacza, czynnik reumatoidalny, przeciwciała przeciwtrądzikowe, mieściły się w granicach normy; (ii) 1 października 2021 r. analizy laboratoryjne potwierdziły anemię (Hb: 10,4 g/dl, zakres normy: 12,3–15,3 g/dl), liczbę neutrofili 1370/ μ l (zakres normy: 1900–8000/ μ l), co stanowi 29% (zakres normy: 40–74%), utrzymującą się limfocytozę (limfocyty 65,8%, zakres normy: 19–48%), średnią objętość krwinki (MCV) 103,4 fL (zakres normy: 80–100 fL) oraz podwyższone OB 96 mm/h (zakres normy dla kobiet <50. roku życia: $\leq$ 20 mm/h). Homocysteina, kinaza kreatynowa i białko C-reaktywne były prawidłowe. Testy serologiczne w kierunku zapalenia wątroby, różyczki, wirusa Epsteina-Barr, cytomegalii, krętków, toksoplazmozy, a także autoprzeciwciał (ANA, ANCA, ENA, ADNA i antytrypolulinowych) były ujemne; (iii) 16 października 2021 r. OB wynosiło 118 mm/h (prawidłowy zakres dla kobiet <50. roku życia: $\leq$ 20 mm/h). OB stopniowo wzrastało od 6 sierpnia do 16 października i wynosiło: 59-66-96-118 mm/h. Badanie reumatologiczne z 22 października 2021 r. sugerowało stan zapalny po szczepieniu po drugiej dawce szczepionki Comirnaty.[®] (19 lipca 2021 r.), z objawami obejmującymi artromialgię, ból głowy, stan podgorączkowy, nocne poty i OB 118 mm/h. U pacjentki rozpoznano polimialgię reumatyczną (PMR)/zapalenie dużych naczyń po szczepieniu. Zalecono jej wykonanie badania PET z analizą wychwytu przez ściany dużych naczyń, a następnie steroidoterapię. Badanie PET z 15 listopada 2021 r. wykazało intensywny wychwyty w rdzeniu przedłużonym całego szkieletu osiowego i kończynowego oraz rozproszony, zwiększony wychwyty w śledzionie. Podejrzewając patologię limfoproliferacyjną, zlecono pilną konsultację hematologiczną, która zakończyła się badaniem hematologicznym, aspiracyjną biopsją szpiku kostnego i biopsją 1 grudnia 2021 r.

Badanie kliniczne i diagnoza

Badanie kliniczne nie wykazało powierzchownej limfadenopatii, a stan jamy brzusznej i klatki piersiowej był prawidłowy. Pacjent odczuwał znaczny, rozlany ból i intensywne pocenie od początku października, utrzymujące się do rozpoczęcia chemioterapii, z krótką przerwą po leczeniu kortykosteroidami. Badanie krwi przeprowadzone 29 listopada wykazało stężenie hemoglobiny 9,1 g/dl, leukocytów 4030/mm³, neutrofili 1810/mm³, limfocytów 2180/mm³, krążące atypowe elementy limfoidalne, rzadkie niedojrzałe elementy mieloidalne, stężenie białka C-reaktywnego 2,18 mg/dl (norma: 0,3–1,0 mg/dl), poziom beta-2-

mikroglobuliny (B2M) 2,7 mg/dl (norma: <0,2 mg/dl). Aspiracja i biopsja szpiku kostnego ujawniły niemal całkowitą wymianę składników krwiotwórczych przez masywną i rozległą infiltrację elementów blastycznych (około 95% komórek jądrzastych) z nieregularnymi lub rozszczepionymi jądrami charakteryzującymi się następującym profilem immunofenotypowym: TdT(+), CD34(+), CD79a(+), PAX5(+), CD20(-/+), CD10(+), MYC(-/+), CD3(-), CD5(-), cyklina D1(-), CD23(-), pg53(-), MPO(-), resztkowy składnik krwiotwórczy reprezentowany przez rozproszone erytroblasty i rzadkie dystroficzne megakariocyty. Profil immunofenotypowy wskazywał na prekursorowy nowotwór limfoidalny B, konkretnie białaczkę/chłoniaka limfoblastycznego B (zgodnie z klasyfikacją WHO). Pacjent rozpoczął przepisana chemioterapię, osiągnął całkowitą remisję i obecnie jest w trakcie leczenia podtrzymującego. Nie stwierdzono specyficznych zmian „przedbiałaczkowych” w ostrej białaczce limfoblastycznej (ALL) i nie można wykluczyć, że w kwietniu 2021 r. występowały już pewne zaburzenia hematopoezy. Podobnie, nie ma pewności – gdyby tak było – czy podanie Cominarty było skuteczne. ® nie tylko przyspieszyło, ale także przyczyniło się do ostatecznej transformacji nowotworowej w świetle głębokich interakcji z układem odpornościowym wywołanych przez produkty modRNA.

Kontynuacja i późniejsze interwencje terapeutyczne

W październiku 2024 roku, po 23 cyklach, pacjent przerwał leczenie podtrzymujące – obejmujące 12 diagnostycznych/terapeutycznych nakłuć lędźwiowych, wszystkie bez nawrotu – z powodu bólu mięśni, gorączki z nawracającymi epizodami bakteriemii i zakrzepicy. 22 października 2024 roku, około trzy lata po wystąpieniu objawów, nadal potwierdzono całkowitą remisję (w tym remisję molekularną). Jednak w styczniu 2025 roku u pacjenta wystąpiły trudności z chodzeniem, ból głowy i szyi, co doprowadziło do rozpoznania nawrotu choroby w ośrodkowym układzie nerwowym. Analiza płynu mózgowo-rdzeniowego wykazała 1082 leukocytów/mm³, z czego 80% stanowiły komórki limfoblastyczne z ekspresją CD19(+), CD34(+), CD10(+/- 30%) i CD45(-). Pacjentka rozpoczęła terapię systemową dużymi dawkami cytarabiny i metotreksatu, wraz z terapeutycznymi nakłuciami lędźwiowymi, i została zaplanowana na allogeniczny przeszczep komórek macierzystych od dawcy niespokrewnionego na 16 kwietnia 2025 roku, po schemacie kondycjonującym obejmującym fludarabinę w dawce 40 mg/m² i napromieniowanie całego ciała (TBI) dawką 12 Gy. Hospitalizacja była powikłana gorączką neutropeniczną, biegunką, zapaleniem jamy ustnej, reaktywacją wirusa opryszczki pospolitej typu 2 oraz zakrzepicą w miejscu wprowadzenia cewnika dożylnego. Około dwa tygodnie po przeszczepie uzyskano wszczepienie leukocytów i płytek krwi, a pacjentkę wypisano ze szpitala 4 maja 2025 roku. Obecnie stan pacjentki stopniowo się poprawia. Pacjentka kontynuuje wizyty kontrolne i leczenie immunosupresyjne cyklosporyną i oczekuje na kompleksową ocenę. [Tabela 1](#) przedstawia schematyczne podsumowanie zdarzeń opisanych w niniejszym raporcie przypadku.

Tabela 1: Schematyczny harmonogram zdarzeń klinicznych, wyników badań laboratoryjnych, diagnoz i interwencji terapeutycznych

Data	Wydarzenie i ustalenia
Kwiecień 2021	Łagodna leukopenia (WBC 2,450/uL) podczas rutynowego badania kontrolnego
20 czerwca 2021 r.	Pierwsza dawka Comimaty * ; brak znaczących objawów

Data	Wydarzenie i ustalenia
20 lipca 2021	Druga dawka Comimaty [®] ; ostry początek objawów (gorączka, sztywność szyi/szczęki, ból)
sierpień- październik 2021	Neutropenia, limfocytoza, wzrost OB (59→118 mm/h); rozpoznanie PMR/zapalenia naczyń na podstawie badania reumatologicznego
15 listopada 2021 r.	Skanowanie PET: rozproszone pobieranie ze szpiku kostnego/śledziony
1 grudnia 2021 r.	Biopsja szpiku kostnego: diagnostyka białaczki/chłoniaka limfoblastycznego B
2022–2024	Chemioterapia i leczenie podtrzymujące; całkowita remisja
Październik 2024	Leczenie podtrzymujące przerwane z powodu powikłań; potwierdzono remisję
Styczeń 2025	Nawrót w ośrodkowym układzie nerwowym potwierdzony badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego; 80% limfoblastów
kwiecień-maj 2025	Allogeniczny przeszczep komórek macierzystych i wypis ze szpitala
Obecny	Stopniowa rekonwalescencja, bieżąca terapia immunosupresyjna

DYSKUSJA

Nowotwory hematologiczne i zaburzenia limfoproliferacyjne po szczepieniu przeciwko COVID-19

Kilka artykułów, głównie opisów przypadków, opisuje nowotwory złośliwe, które rozwinęły się w bliskim związku czasowym ze szczepieniami modRNA przeciwko COVID-19. Zidentyfikowano łącznie 30 badań, z czego 28 dotyczyło zaburzeń hemato-linfoproliferacyjnych. Wśród opisów przypadków znajduje się 9 przypadków zaburzeń limfoproliferacyjnych komórek B, 13 dotyczących linii limfocytów T, 6 dotyczących linii mieloidalnej i 2 przypadki związane z wystąpieniem guzów litych. Podsumowanie przedstawiono w [2–4](#), [tabelach](#) szczegółowo opisując przypadki dotyczące odpowiednio serii limfoidalnej sklasyfikowanej według fenotypów B i T oraz serii mieloidalnej.

Tabela 2: Zaburzenia limfoproliferacyjne po szczepieniu przeciwko COVID-19 u osób z fenotypem B

Numer sprawy	Płeć/Wiek (odniesienie)	Czas upłynął od szczepienie do wystąpienia objawów	Histologia	Rodzaj szczepionki	Strona
1	F/58 [55]	1 tydzień	DLBCL	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Lewy obszar szyjny
2	F/80 [56]	1 dzień	MZL	Pfizer/BioNTech (pierwsza dawka)	Prawy płat skroniowy

Numer sprawy	Płeć/Wiek (odniesienie)	Czas upłynął od szczepienie do wystąpienia objawów	Histologia	Rodzaj szczepionki	Strona
3	M/51 [57]	7 dni	DLBCL	AstraZeneca (pierwsza dawka)	Śródpiersie
4	M/67 [58]	2 tygodnie	DLBCL	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Pacha
5	F/80 [58]	2 dni	DLBCL	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Pacha
6	F/49 [59]	2 dni	PIŁKA	Pfizer/BioNTech (dawka ns)	Szpik kostny
7	F/47 * [59]	Kilka dni	PIŁKA	Pfizer/BioNTech (dawka ns)	Szpik kostny
8	F/43 [60]	Kilka dni	PIŁKA	Nowoczesny (dawka ns)	Szpik kostny
9	F/61 [61]	Kilka tygodni	IVLBCL	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Naczynia krwionośne wielonarządowe

Skróty: DLBCL: chłoniak rozlany z dużych komórek B; MZL: chłoniak strefy brzeżnej z komórek B; B-ALL: ostra białaczka limfoblastyczna typu B; IVLBCL: wewnątrznaczyniowy chłoniak z dużych komórek B. * Pacjent w remisji od dwóch lat po leczeniu chłoniaka nieziarniczego.

Tabela 3: Zaburzenia limfoproliferacyjne po szczepieniu przeciwko COVID-19 z fenotypem T

Numer sprawy	Płeć/Wiek (odniesienie)	Czas upłynął od szczepienie do wystąpienia objawów	Histologia	Rodzaj szczepionki	Strona
1	M/53 [55]	3 dni	ENKTCL	Pfizer/BioNTech (pierwsza dawka)	Jama ustna
2	M/66 [62]	1 tydzień	AITL	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Węzły chłonne
3	M/73 [63]	3 miesiące	ENCL	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Miejsce wstrzyknięcia
4	F/28 [64]	3 dni	SPTCL	Janssen Pharmaceuticals	Miejsce wstrzyknięcia

Numer sprawy	Płeć/Wiek (odniesienie)	Czas upłynął od szczepienie do wystąpienia objawów	Histologia	Rodzaj szczepionki	Strona
5	M/45 [65]	3 dni	SPTCL	Nowoczesny (dawka ns)	Obszar okołopępkowy
6	M/76 [66]	10 dni	ALCL	Nowoczesny (3 dawka)	Miejsce wstrzyknięcia
7	M/60 [67]	4 tygodnie	CTCL	Astra Zeneca (dawka ns)	Obszar potyliczny
8	F/73 [67]	10 dni	CTCL	Astra Zeneca (dawka ns)	Skóra
9	M/66 [68]	10 dni	ALCL	Pfizer/BioNTech (3. dawka)	Węzły chłonne szyjne i pachowe
10	M/55 [69]	2 dni	T-ALL NK	mRNA (marka i dawka)	Węzły chłonne szyi i szpik kostny
11	M/79 [70]	3 dni	CTCL	Moderna (3. dawka)	Miejsce wstrzyknięcia
12	F/79 [46]	1 miesiąc	CTCL	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Skóra i regionalne węzły chłonne
13	F/56 [71]	2 dni	CTCL	Pfizer/BioNTech (1. dawka); Moderna (2. dawka)	Skóra

Skróty: ENKTCL: pozawęzłowy złośliwy chłoniak nieziarniczy z komórkami T/NK; AITL: angioimmunoblastyczny chłoniak T-komórkowy; ENKL: pozawęzłowy chłoniak NK/T-komórkowy, typ nosowy; SPTCL: chłoniak T-komórkowy przypominający zapalenie tkanki podskórnej; ALCL: anaplastyczny chłoniak wielkokomórkowy; CTCL: skórny chłoniak T-komórkowy; T-ALL NK: białaczka limfoblastyczna T-komórkowa z fenotypem NK.

Tabela 4: Zaburzenia mieloproliferacyjne po szczepieniu modRNA przeciwko COVID-19

Numer sprawy	Płeć/Wiek (odniesienie)	Czas upłynął od szczepienie do wystąpienia objawów	Histologia	Rodzaj szczepionki	Strona
1	F/67 [59]	2 miesiące	AML *	Pfizer/BioNTech	Szpik kostny
2	M/60 [72]	1 miesiąc	AML	Pfizer/BioNTech (4. dawka)	Szpik kostny

Numer sprawy	Płeć/Wiek (odniesienie)	Czas upłynął od szczepienie do wystąpienia objawów	Histologia	Rodzaj szczepionki	Strona
3	M/61 [72]	1 miesiąc	AML	Pfizer/BioNTech (3. dawka)	Szpik kostny
4	M/72 [72]	5 tygodni	AML	Pfizer/BioNTech (5. dawka)	Szpik kostny
5	F/28 [72]	4 tygodnie	AML	Pfizer/BioNTech (druga dawka)	Szpik kostny
6	F/74 [66]	4 dni	CMML	Janssen Pharmaceuticals	Szpik kostny

Skróty: AML: ostra białaczka szpikowa; CMML: przewlekła białaczka mielomonocytoza. *
Powrót AML do remisji po przeszczepie allogenicznym przeprowadzonym 14 lat wcześniej.

W przeważającej większości przypadków występuje *de novo* początek zaburzeń proliferacyjnych wpływających na linię limfoidalną, obejmujących zarówno fenotypy B, jak i T. Szczepionka Pfizer/BioNTech wydaje się być najbardziej powiązana (16 przypadków). Początek objawów po zaszczepieniu szczepionką był na ogół bardzo krótki, nawet w ciągu kilku dni, jak widać na przykład w przypadkach zgłoszonych przez Krehera i in., Ukishimę i in. oraz Panou i in. [[64](#), [65](#), [67](#)]. W jednym przypadku ostra białaczka limfoblastyczna wystąpiła u 47-letniej kobiety, która była w remisji od dwóch lat po chłoniaku B [[59](#)]. Dwa przypadki chłoniaków T wykazały nawrót wcześniej dobrze kontrolowanych schorzeń (mucosis fungoides i lymphomatoid papulosis) [[67](#)]. Co znamienne, w czterech przypadkach chłoniaka początek choroby nastąpił w miejscu szczepienia [[63](#), [64](#), [66](#), [70](#)], a w trzech przypadkach objawy pojawiły się w drenujących węzłach chłonnych (pachowych i szyjnych bocznych) [[55](#), [58](#), [68](#)]. Ciekawym przypadkiem jest chłoniak T-komórkowy angioimmunoblastyczny, w którym zaobserwowano szybką progresję po dawce przypominającej [[68](#)]. Pacjent otrzymał dwie dawki Comirnaty[®] około marca-kwietnia 2021 r., około 5 i 6 miesięcy przed wystąpieniem chłoniaka. 8 września 2021 r. wyjściowe badanie PET/CT ujawniło hipermetaboliczne węzły chłonne, głównie w okolicy nadobojczykowej, szyjnej i lewej pachowej, a także ograniczone zmiany hipermetaboliczne w przewodzie pokarmowym, odpowiadające zajęciu chłoniaka. Po podaniu dawki przypominającej 22 września 2021 r., kontrolne badanie PET/CT z 30 września wykazało gwałtowny wzrost liczby zmian hipermetabolicznych w węzłach chłonnych i przewodzie pokarmowym, ze znacznym asymetrycznym postępem metabolicznym w okolicy szyi, nadobojczykowej i pachowej (szczególnie wyraźnym po stronie podania dawki przypominającej). Ten niezwykle szybki i zlokalizowany postęp choroby sugeruje możliwy związek między aktywacją immunologiczną przez dawkę przypominającą a przyspieszeniem rozwoju chłoniaka.

W przypadku nowotworów litych, które rozwinęły się wkrótce po otrzymaniu szczepionki modRNA przeciwko COVID-19, zgłoszono dwa przypadki: jeden dotyczył 64-letniej kobiety, u której w przeszłości wystąpił nawrót czerniaka skóry w piersi po wcześniejszym wycięciu [[73](#)], a drugi dotyczył agresywnego mięsaka, który rozwinął się w miejscu wstrzyknięcia wkrótce po drugiej dawce szczepionki Moderna [[74](#)].

Jeśli chodzi o neutropenię przed szczepieniem zaobserwowaną w tym raporcie przypadku w kwietniu 2021 r., chociaż rzadkie pancytopeniczne objawy prodromalne poprzedzające jawną ALL zostały zgłoszone w ~1,3–2,2% przypadków pediatrycznych, charakteryzujących się ciężką pancytopenią i nieprawidłowymi komórkami limfoidalnymi w aspiratach szpiku kostnego [75], takie cechy nie są typowe dla ALL, która jest szybko postępującą chorobą nowotworową charakteryzującą się nagłym gromadzeniem się limfoblastów w szpiku i krwi [76]. Izolowana łagodna leukopenia pacjenta (WBC 2450/ μ l, neutrofile 650/ μ l, prawidłowa Hb/płytki krwi, brak form atypowych), wykryta podczas rutynowych badań przesiewowych w kierunku uprawiania sportu, najprawdopodobniej odzwierciedla łagodną przejściową neutropenię z przyczyn wirusowych lub innych niezłośliwych, a nie białaczkę tłącą. Co ciekawe, pełna morfologia krwi wykonana miesiąc po drugiej dawce szczepionki wykazała ponad dwukrotny wzrost liczby neutrofili bezwzględnych do 1400/ μ l, przy prawidłowych wartościach leukocytów, hemoglobiny i płytek krwi. Jest mało prawdopodobne, aby proces poprzedzający ostrą białaczkę limfoblastyczną (ALL) wykazał wzrost liczby neutrofili po szczepieniu, przy braku objawów anemii lub małopłytkowości.

Potencjalne mechanizmy rakotwórcze indukowane przez szczepionki modRNA przeciwko COVID-19

Zaproponowano kilka mechanizmów, poprzez które obecne szczepionki modRNA przeciwko COVID-19 mogą wywierać działanie rakotwórcze, indukując zarówno *powstawanie guzów de novo*, jak i nawrót chorób nowotworowych w remisji. Należy zauważyć, że szczepionki modRNA, jako produkty terapii genetycznej (GTP), są powiązane z potencjalnym ryzykiem indukowania raka i zaburzeń hematologicznych [6, 77]. Poniżej wymieniono główne zmiany indukowane przez szczepionki modRNA przeciwko COVID-19 opisane w literaturze, które mogą mieć działanie onkogenne:

- i. Zmiana hamującego punktu kontrolnego układu odpornościowego, pośredniczona przez białko programowanej śmierci komórki 1 (PD-1, CD279), które występuje głównie na limfocytach T, dojrzałych limfocytach B i innych komórkach układu odpornościowego. Nadmierna ekspresja ligandu programowanej śmierci komórki 1 (PD-L1), obserwowana u osób zaszczepionych, prowadzi do immunosupresji limfocytów T, co upośledza nadzór nad rakiem [78].
- ii. Interakcja między podjednostką S2 białka kolca a białkami onkosupresyjnymi p53, BRCA1 i BRCA2, które regulują geny położone niżej w odpowiedzi na liczne stresy komórkowe i odgrywają kluczową rolę w zapobieganiu nowotworom [30, 79].
- iii. Zaburzenia sygnalizacji interferonu typu I (IFN), który odgrywa istotną rolę w zapaleniu, immunomodulacji, rozpoznawaniu komórek nowotworowych i odpowiedziach limfocytów T [80]. Analiza różnicowej ekspresji genów w obwodowych komórkach dendrytycznych ujawniła dramatyczny wzrost ekspresji IFN typu I i II u pacjentów z COVID-19, ale nie u osób zaszczepionych. Wszystko to wspiera możliwość, że szczepionki genetyczne przeciwko COVID-19 aktywnie hamują produkcję IFN typu I, który odgrywa fundamentalną rolę w reakcji immunologicznej w odpowiedzi na wiele czynników stresogennych, zwłaszcza infekcje wirusowe i nowotwory. W obecności infekcji wirusowej produkcja IFN typu I drastycznie wzrasta, a IFN- α uwalniany z węzłów chłonnych indukuje limfocyty B do różnicowania się w blasty plazmatyczne, które następnie pod wpływem IL6 dalej różnicują się w komórki plazmatyczne wydzielające przeciwciała. Jeśli chodzi o działanie przeciwnowotworowe IFN, jego mechanizmy działania obejmują zarówno efekty bezpośrednie, jak i pośrednie. Do bezpośrednich efektów zalicza się

- zatrzymanie cyklu komórkowego, indukcję różnicowania komórek, rozpoczęcie apoptozy oraz aktywację komórek NK i CD8⁺ Limfocyty T. Pośrednie działanie przeciwnowotworowe wynika głównie z aktywacji czynników transkrypcyjnych, które poprawiają ekspresję co najmniej 150 genów zaangażowanych również w apoptozę.
- iv. Zwiększona produkcja transformującego czynnika wzrostu beta (TGF-β). Interakcja między białkiem kolca SARS-CoV-2 a enzymem konwertującym angiotensynę 2 (ACE2) indukuje uwalnianie TGF-β przez komórki takie jak makrofagi pęcherzykowe i tkankowe, komórki nabłonka płuc, komórki śródbłonka i limfocyty B, promując przejście nabłonkowo-mezenchymalne (EMT) [40, 81]. Proces ten może wyjaśniać szczególną szybkość początku i ewolucji form nowotworowych powstających po podaniu genetycznych szczepionek przeciwko COVID-19. W rzeczywistości TGF-β jest czynnikiem wzrostu zdolnym do indukowania w już zróżnicowanych komórkach „regresji” do stanu mezenchymalnego (stanu typowego dla wczesnych etapów życia embrionalnego), ze zdolnością do przerzutów i większą agresywnością biologiczną.
- v. Obecność skażenia DNA otoczonego LNP pochodzącego z reszkowego DNA plazmidowego używanego w procesie produkcyjnym szczepionek modRNA firm Pfizer/BioNTech i Moderna [82–85]. Reszkowe DNA wykryte w genetycznych szczepionkach modRNA ma dużą liczbę kopii i zawiera elementy takie jak: funkcjonalne promotory, otwarte ramki odczytu (ORF), początki replikacji i sekwencje kierowania jądrowego. W przypadku genetycznej szczepionki Pfizer/BioNTech takie plazmidy zostały zaprojektowane przy użyciu ssaczego promotora-wzmacniacza-ori SV40 z onkogenego wirusa Simian Virus 40 (SV40) wraz z sekwencją kierowania jądrowego (NTS) [1]. W rzeczywistości Health Canada zwróciło się do firmy Pfizer o dostarczenie danych na temat rozkładu wielkości fragmentów DNA w jej szczepionkach przeciwko 82–85 COVID-19, w szczególności ze względu na obawy dotyczące potencjalnej integracji tych fragmentów z ludzkimi genomami, co mogłoby stanowić zagrożenie dla bezpieczeństwa [86]. Prośba ta pojawiła się po tym, jak Health Canada odkryło, że Pfizer zataił informacje o pewnych sekwencjach DNA, w tym reszkowym DNA plazmidowym i nieujawnionym elemencie wzmacniającym SV40, obecnych w szczepionkach genetycznych. Ten promotor kompatybilny z ludzkim nie jest wymagany do ekspresji tych plazmidów w... *System ekspresji bakteryjnej E. coli*, a jego obecność jest wysoce wątpliwa, ponieważ stwarza znaczne ryzyko onkogenne, które nie jest konieczne do zamierzonego celu plazmidu [87]. Chociaż szczepionki modRNA nie są klasyfikowane jako oparte na DNA, wytyczne FDA dotyczące szczepionek plazmidowych DNA odnoszą się do zanieczyszczających plazmidów używanych w ich produkcji, które zawierają eukariotyczne promotory i wzmacniacze stwarzające podobne ryzyko mutagenezy insercyjnej. FDA zaleca: „*Początkowo zalecono badania biodystrybucji, trwałości i integracji plazmidów w celu sprawdzenia, czy uczestnicy badań nad szczepionkami DNA są narażeni na zwiększone ryzyko związane z długotrwałą ekspresją kodowanego antygeny, w miejscu wstrzyknięcia lub poza nim, i/lub integracją plazmidu. Teoretyczne obawy dotyczące integracji DNA obejmują ryzyko nowotworzenia, jeśli insercja zmniejsza aktywność supresora nowotworu lub zwiększa aktywność onkogeny. Ponadto integracja DNA może prowadzić do niestabilności chromosomów poprzez indukcję pęknięć lub rearanżacji chromosomów.*” [88]. W tym kontekście należy przypomnieć trafne słowa wirusologa dr Reinharda Kurtha, który podkreślił znaczenie ważenia ryzyka w stosunku do korzyści, zwracając w szczególności uwagę na to, że stosunek ryzyka do korzyści w terapii genowej znacznie różni się od stosunku ryzyka do korzyści w przypadku szczepionek DNA, gdzie osoby zaszczepione to na ogół osoby zdrowe, a nie ciężko chorzy pacjenci: „

Omawiając ryzyko, nie można pominąć potencjalnych korzyści. Oczywiście stosunek ryzyka do korzyści w terapii genowej znacznie różni się od stosunku ryzyka do korzyści w przypadku szczepionek DNA. W przypadku tych pierwszych zazwyczaj leczą się pacjenci cierpiący na bardzo poważne choroby i mających bardzo złe rokowania. Natomiast osoby zaszczepione są zazwyczaj młode i zdrowe. Zatem wyższe ryzyko względne w przypadku szczepionek kwasem nukleinowym (ponieważ osoby zaszczepione nie są pacjentami) jest ważnym aspektem trwających dyskusji na temat bezpieczeństwa” [89]. Opierając się na tej perspektywie, Komitet Ekspertów WHO ds. Standaryzacji Biologicznej (Genewa 1998) dodatkowo wyjaśnia potrzebę starannej przedklinicznej oceny bezpieczeństwa: „*Po wstrzyknięciu DNA zwierzęciu, tylko niewielka część cząsteczek DNA wnika do komórek, a spośród tych, które to nastąpi, tylko ułamek prawdopodobnie wnika do jądra komórkowego. Prawdopodobieństwo integracji obcej cząsteczki DNA z chromosomem jest bardzo niskie. Biorąc pod uwagę prawdopodobieństwo wystąpienia mutacji insercyjnej w genie regulującym wzrost oraz wieloetapowy proces onkogenezy, ryzyko mutogenezy insercyjnej wydaje się niezwykle niskie. Argument ten opiera się na znanej niskiej częstości insercji DNA in vitro w replikujących się komórkach, poddanych specjalnej obróbce w celu zwiększenia wychwytu DNA. Istnieje stosunkowo niewiele danych dotyczących częstości insercji DNA w komórkach tkankowych in vivo i żadnych, które sugerowałyby, że może być ona wyższa niż obserwowana in vitro. Niemniej jednak, ważnym aspektem przedklinicznych badań bezpieczeństwa szczepionki DNA jest badanie potencjału integracji in vivo plazmidowego DNA z chromosomami zaszczepionego osobnika, zwłaszcza że takie szczepionki prawdopodobnie zawierają silne eukariotyczne lub wirusowe promotory transkrypcji.*” [87].

To ostrożne podejście znajduje odzwierciedlenie w Wytycznych EMA dotyczących szczepionek DNA plazmidowego do użytku weterynaryjnego, które rozszerzają potencjalne ryzyko integracji chromosomowej i konieczność przeprowadzenia wrażliwych badań integracji: „DNA plazmidowe, które jest internalizowane przez komórki zaszczepionego zwierzęcia, może integrować się z chromosomami zaszczepionego zwierzęcia i zaburzać normalny stan replikacji tej komórki, powodując niekontrolowany podział komórek i onkogenezę... Po wstrzyknięciu DNA zwierzęciu niewielka część cząsteczek DNA wnika do komórek. Prawdopodobieństwo integracji jakiegokolwiek cząsteczki DNA z chromosomem jest niskie, a biorąc pod uwagę, że onkogeneza jest zdarzeniem wieloczynnikowym, ryzyko mutogenezy insercyjnej jest wyjątkowo niskie. Badania integracji, w stosownych przypadkach, należy przeprowadzić z użyciem gotowego produktu, a także należy podać procent użytego superskręconego plazmidu. Jak dotąd nie zaobserwowano integracji DNA plazmidowego z DNA chromosomowym zaszczepionego zwierzęcia (EFSA, EFSA Journal 2017). Nie można jednak wykluczyć integracji (np. z komórkami mięśniowymi otaczającymi miejsce szczepienia lub z komórkami linii zarodkowej w gonadach). Obecne metody testowania nie są wystarczająco czułe, aby rutynowo wykrywać faktyczną integrację, która może być o rzędy wielkości poniżej granic wykrywalności tych metod. Dlatego każdy produkt należy oceniać indywidualnie, biorąc pod uwagę konkretne granice wykrywalności, drogę podania, tkankę docelową, ilość podanego plazmidu oraz wiek zaszczepionego zwierzęcia. Informacje te należy zebrać w ramach oceny ryzyka. „który jest kontynuowany na stronie 10: „W przypadku wykrycia DNA plazmidowego należy zastosować odpowiednio czułe metody w celu zbadania możliwej integracji DNA plazmidowego z genomem gospodarza. W przypadku wykrycia lub podejrzenia integracji i zidentyfikowania ryzyka onkogenności ze względu na oczekiwaną długość życia zwierząt docelowych, można przeprowadzić test

onkogenności w podatnym systemie zwierząt laboratoryjnych. Alternatywnie, częstość występowania nowotworów u gatunków docelowych, szczególnie w miejscu wstrzyknięcia i w tkance docelowej, można zarejestrować pod koniec kluczowych badań bezpieczeństwa zwierząt docelowych i odpowiednich badań skuteczności (np. czasu trwania odporności) ” [90]. Według najlepszej wiedzy autorów, żadna z zalecanych ocen dotyczących potencjału integracji DNA plazmidowego *in vivo* nie została przeprowadzona w przypadku szczepionek modRNA przeciwko COVID-19, a odpowiednie przedkliniczne badania bezpieczeństwa w tym zakresie nadal brakuje. Wręcz przeciwnie, niektóre niezależne badania wskazują, że ilość zanieczyszczających plazmidów znacznie przekracza regulowane limity zanieczyszczenia nagim DNA w szczepionkach [82 – 84]. Potwierdziło to nawet badanie przeprowadzone w kampusie FDA White Oak, w którym stwierdzono alarmująco wysoki poziom skażenia DNA w szczepionce modRNA COVID-19 firmy Pfizer, przy czym szacowane ilości resztkowego DNA w jednej dawce dla człowieka przekraczały limity bezpieczeństwa od 6 do 470 razy [85]. Należy również sprecyzować, że w przypadku ryzyka mutagenyzy insercyjnej, oprócz całkowitej masy DNA, oceny powinny uwzględniać liczbę cząsteczek, ponieważ większa liczba cząsteczek zwiększa prawdopodobieństwo, że końce cząsteczki będą pasować do potencjalnego miejsca insercji. Mutagenyza insercyjna często prowadzi do raka, a terapia genowa od dawna jest uznawana za niosącą ze sobą ryzyko onkogenne, co potwierdziła FDA w swoich wytycznych dotyczących szczepionek DNA plazmidowego [91] i co potwierdzają wcześniej cytowane badania [32 – 34]. W rzeczywistości, jak wspomniano wcześniej, wirus SV40 jest znanym wirusem onkogennym, gdy jest nienaruszony [92, 93]. Istnieje również dodatkowe potencjalne ryzyko odwrotnej transkrypcji modRNA do DNA poprzez aktywność odwrotnej transkryptazy LINE-1, jak wykazali wcześniej Aldén i in. [94], zwłaszcza w tkankach takich jak jądra i jajniki, a także szpik kostny, które są bogate w ten czynnik transkrypcyjny [83, 94]. Niedawno prof. Shigetoshi Sano zgłosił przypadek szybkich przerzutów raka piersi do skóry po 6. dawce szczepionki modRNA Pfizer/BioNTech [95]. Stwierdzono, że przerzutowe komórki nowotworowe wyrażają białko kolca pochodzące ze szczepionki, ale nie białko nukleokapsydu wirusa, co sugeruje możliwe powiązanie między ekspresją białka kolca a progresją raka po szczepieniu. To nowe odkrycie podkreśla pilną potrzebę dalszych badań nad onkogennym potencjałem szczepionek mRNA i ich rolę w progresji raka.

- vi. Rola podtypu immunoglobuliny IgG4 w immunomodulacji przyczyniającej się do punktów końcowych raka, w tym immunosupresji i unikania odpowiedzi immunologicznej. Wang i in. stwierdzili, że limfocyty B zawierające IgG4 i stężenie IgG4 były istotnie zwiększone w tkankach nowotworowych, jak również w surowicy pacjentów z rakiem [54]. Oba były dodatnio skorelowane z gorszymi rokowaniami i zwiększoną złośliwością raka. Wcześniejsze badania donosiły, że IgG4 jest wytwarzane lokalnie w czerniaku, odgrywając ważną rolę w unikaniu kontroli układu odpornościowego i promowaniu progresji guza [53, 96]. Zwiększona produkcja IgG4 występuje w przypadku przedłużonej i powtarzanej ekspozycji na pojedyncze antygeny i ich interakcji z przeciwciałami klas IgG i IgE poprzez ich domeny Fc [97]. IgG4 pełni w istocie podwójną rolę, ponieważ może hamować lub zatrzymywać stan zapalny, konkurując z zapalnym IgE o wiązanie się z antygenem w przypadku alergii i zakażeń robakami pasożytniczymi i nicieniami, lub wręcz przeciwnie – IgG4 może prowadzić do poważnych chorób autoimmunologicznych [98] i raka, odgrywając istotną rolę w „unikaniu odpowiedzi immunologicznej” komórek nowotworowych [99]. Najnowsze badania wskazują, że powtarzane szczepienia modRNA przeciwko

COVID-19 przesuwają odpowiedź przeciwciał w kierunku podklasy IgG4 ze spadkiem aktywności efektorowej zależnej od FcγR i zwiększonym wskaźnikiem śmiertelności z powodu zakażenia COVID-19 [[100](#) – [102](#)]. W kohortach zdrowych pracowników służby zdrowia wykazano, że kilka miesięcy po drugiej dawce przeciwciała specyficzne dla SARS-CoV-2 składały się coraz bardziej z immunosupresyjnych IgG4, których miano dodatkowo wzrosło po trzecim szczepieniu modRNA i/lub po kolejnych zakażeniach wariantami wirusa SARS-CoV-2 [[101](#)]. Przeciwciała IgG4, spośród wszystkich przeciwciał IgG specyficznych dla kolców, wzrosły średnio z 0,04% wkrótce po drugim szczepieniu do prawie 20% po trzecim szczepieniu [[102](#)]. Molekularna mimikra białka kolczastego/galektyny-3 może ułatwiać rekrutację IgG4 indukowanej szczepionką do mikrośrodowiska guza [[103](#)]. Po zlokalizowaniu w tym miejscu IgG4 promuje progresję nowotworu poprzez specyficzne mechanizmy immunosupresyjne: wiązanie przeciwciał przeciwnowotworowych IgG1 w celu zablokowania funkcji komórek efektorowych, angażowanie hamujących receptorów FcγRIIB na komórkach układu odpornościowego wrodzonego oraz tworzenie onkogennych mikrośrodowisk poprzez celowanie w epitopy [104]. [103](#)]. Ponadto przegląd 10 badań dotyczących pacjentów z chorobą związaną z IgG4 (IgG4-RD), która charakteryzuje się nadmiarem IgG4, ujawnił podwyższone wskaźniki kilku nowotworów, szczególnie raka trzustki i chłoniaka [[99](#)]. Perugino i wsp. zidentyfikowali autoprzeciwciała IgG4 przeciwko galektynie-3 u 28% pacjentów z IgG4-RD, korelujące z podwyższonymi poziomami IgG4/IgE i zgodne z mechanizmami przełączania klas napędzanymi przez limfocyty B potencjalnie wyzwalanymi przez galektynę-3 [[104](#)]. Galektyna-3 ma niemal identyczną homologię z domeną N-końcową białka kolca, potencjalnie napędzając przełączanie IgG4 poprzez mimikrę molekularną [[103](#) – [105](#)]. Mechanistycznie rzecz biorąc, komórki nowotworowe ekspresujące białko kolca pochodzące ze szczepionki rekrutują swoiste dla kolców IgG4 (indukowane przez powtarzane szczepienia mRNA/mimikrę galektyny-3) do mikrośrodowiska guza, promując postęp nowotworu poprzez: (a) wiązanie przeciwnowotworowego IgG1 z efektorami blokującymi, (b) angażowanie hamujących receptorów FcγRIIB oraz (c) tworzenie onkogennych mikrośrodowisk [[103](#)]. Zatem powtarzane szczepionki mRNA mogą napędzać postęp nowotworu poprzez rekrutację swoistego dla kolców IgG4 i immunosupresję.

vii. Włączenie m1Ψ do modRNA szczepionek genetycznych powoduje przesunięcie ramki rybosomalnej podczas translacji, co może prowadzić do produkcji licznych produktów peptydowych, które są wyrażane odmiennie u każdego osobnika, a także może powodować śmiertelną toksyczność mitochondrialną, jak omówiono w przeglądzie z 2014 roku przez twórców technologii, Karikò i Sahina [[41](#), [42](#)]. Biorąc pod uwagę, że te niezidentyfikowane peptydy mogą mieć nieznany potencjał antygenowy i autoimmunologiczny, stanowią one poważne ryzyko karcynogenezy i dlatego wymagają dalszych badań.

viii. W niedawno opublikowanej pracy hipotezy zaproponowano, że LPN szczepionek mRNA, poprzez tropizm wątrobowy, mogą przejściowo zaburzać metabolizm wątroby u podatnych osób, potencjalnie promując leukemogenezę poprzez pięć mechanizmów: sekwestrację kwasu foliowego powodującą niedobór prekursorów szpiku kostnego; dysregulację fosfolipidów wywołaną przez LNP; katabolizm tryptofanu zależny od indoloaminy 2,3-dioksygenazy powodujący immunosupresję; sekwestrację żelaza wywołaną przez hepcydynę z kompensacyjnym przeciążeniem; oraz zwiększone zapotrzebowanie wątroby na NADPH powodujące odwrócenie wsparcia podścieliska [[106](#)].

Materialy i metody

Wyszukiwanie literatury

Przeprowadzono systematyczne przeszukiwanie literatury z wykorzystaniem baz danych PubMed, Scopus i Google Scholar, obejmujące okres od grudnia 2020 r. do października 2025 r. Dodatkowe istotne badania zidentyfikowano poprzez manualną selekcję piśmiennictwa w stosownych artykułach. Przeszukanie koncentrowało się na identyfikacji badań dotyczących nowotworów układu krwiotwórczego i chorób limfoproliferacyjnych, w tym białaczek i chłoniaków, a także guzów litych potencjalnie związanych czasowo lub mechanistycznie z genetycznymi szczepionkami przeciwko COVID-19. Wyszukiwane hasła obejmowały kombinacje następujących słów kluczowych i terminów MeSH:

„Szczepionka przeciw COVID-19”, „szczepionka mRNA”, „modRNA”, „rak”, „guz”, „nowotwory złośliwe”, „karcynogeneza”, „rak układu krwiotwórczego”, „nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego”, „białaczka”, „chłoniak”, „białaczka z komórek NK”, „chłoniak limfoblastyczny NK”, „ostra białaczka limfoblastyczna”, „zaburzenia limfoproliferacyjne”, „zaburzenia mieloproliferacyjne”, „skutki uboczne”, „działania niepożądane” oraz „bezpieczeństwo szczepionki”. W celu doprecyzowania i odpowiedniego połączenia terminów wyszukiwania zastosowano operatory Boole’a („AND”, „OR”).

Kryteria włączenia i ocena mechanistyczna

Do badań kwalifikowanych należały opisy przypadków, serie przypadków, badania obserwacyjne, listy do redakcji, oficjalne dokumenty agencji regulacyjnych (takich jak EMA, FDA itp.), przeglądy systematyczne i metaanalizy opisujące potwierdzone nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego lub guzy lite czasowo powiązane lub potencjalnie związane ze szczepieniem przeciwko COVID-19, ograniczone do publikacji w języku angielskim. Wykluczono badania, w których brakowało potwierdzonych szczegółów diagnostycznych lub istotnych informacji klinicznych. Mechanistyczne wnioski dotyczące potencjalnego działania rakotwórczego szczepionek genetycznych przeciwko COVID-19 uzyskano poprzez krytyczną ocenę istniejącej literatury molekularnej i immunologicznej; nie wygenerowano żadnych nowych danych eksperymentalnych.

Wnioski

Rozwój i powszechne stosowanie szczepionek modRNA wzbudziły poważne obawy na całym świecie, prowadząc do zdarzeń niepożądanych i powikłań zarówno u osób zdrowych, jak i tych z chorobami współistniejącymi. Doniesienia o zwiększonej liczbie przypadków różnych nowotworów, w tym nowotworów wysoce agresywnych, i nieoczekiwanym nawrocie nowotworów po dziesięcioleciach remisji zostały niezależnie odnotowane przez ekspertów onkologii i badaczy na całym świecie, a liczne publikacje potwierdzają te obserwacje [1, 72, 107]. Chociaż jako 19 regulowane [22, 28, 35, 55–60, 62–70], szczepionki modRNA przeciwko COVID - 6 spełniają również definicję GTP (produktów terapii genowej), które zostały powiązane z indukcją nowotworu [1]. Zrozumienie mechanizmów stojących za rakotwórczymi efektami szczepionek modRNA przeciwko COVID-19 ma kluczowe znaczenie. Zmiany w układzie odpornościowym, zmiana klasy IgG4, a zwłaszcza supresja limfocytów T, zmniejszona produkcja IFN typu I, interferencja z genami i białkami onkosupresyjnymi, również poprzez potencjalne mechanizmy mimikry molekularnej,

hamowanie mechanizmów naprawy DNA, hamowanie apoptozy i nadmierna ekspresja białek śmierci komórkowej w limfocytach T są kluczowymi czynnikami ułatwiającymi transformację nowotworową/onkogenną [78 – 80]. Zwiększona produkcja TGF- β , promująca EMT, może wyjaśniać agresywny charakter obserwowanych guzów [81]. Ponadto należy zbadać wykrycie niebezpiecznego i niewyjaśnionego zanieczyszczenia szczepionek modRNA sekwencjami plazmidowego DNA pochodzącymi z procesu produkcyjnego. Jaki jest cel dodania ssaczego promotora i sekwencji kierującej do jądra z onkowirusa SV40 do plazmidu używanego w procesie produkcyjnym genetycznej szczepionki Pfizer/BioNTech, rzekomo przeznaczonej wyłącznie do hodowli kopii w bakteriach, gdzie ssaczy promotor i oczywiście sekwencja kierująca do jądra nie są potrzebne? Możliwym powodem uwzględnienia sekwencji promotora SV40 jest to, że zwiększa ona wydajność transfekcji i ekspresję genów [108 – 110]. Jest ona jednak również w stanie ułatwić jądrową lokalizację DNA, ułatwiając w ten sposób jego potencjalną integrację z genomem [108 – 110]. Tak niepokojące kwestie muszą zostać odpowiednio rozwiązane przez globalne agencje bezpieczeństwa i regulacyjne. Tak jak potwierdzono ryzyko rozwoju zapalenia mięśnia sercowego i osierdzia po szczepieniu modRNA przeciwko COVID-19 [111], podobną uwagę należy zwrócić na ocenę potencjalnego ryzyka rozwoju raka związanego ze szczepionkami genetycznymi. W rzeczywistości badanie przeprowadzone w ośrodku badawczym na kampusie FDA White Oak potwierdziło, że szczepionki modRNA przeciwko COVID-19 zawierają zanieczyszczenie DNA znacznie przekraczające ustalone limity bezpieczeństwa, co budzi obawy dotyczące konsekwencji dla zdrowia publicznego [85]. Od czasu opracowania szczepionek przeciwko COVID-19 technologia modRNA szybko się rozwija w przypadku innych chorób, a platforma ta jest obecnie rozważana jako potencjalny zamiennik tradycyjnych metod szczepień stosowanych obecnie w szczepieniach dzieci. Potencjalne skutki rakotwórcze analizowane w niniejszym manuskrypcie są specyficzne dla szczepionek mRNA przeciwko COVID-19, ponieważ przeglądana literatura koncentruje się na tych produktach farmaceutycznych. Jednak szerszy problem zanieczyszczenia dwuniciowym DNA i jego możliwej integracji z genomem gospodarza wykracza poza szczepionki przeciwko COVID-19 i dotyczy wszystkich szczepionek mRNA i terapii genowych. Potwierdzają to wytyczne regulacyjne, takie jak wytyczne FDA, które można również zastosować do zanieczyszczających plazmidów występujących w produkcji szczepionek mRNA. Niniejsze wytyczne podkreślają teoretyczne ryzyko nowotworzenia poprzez mutagenezę insercyjną, jeśli fragmenty DNA zintegrują się z krytycznymi regionami genomu. Pomimo tych znanych zagrożeń, według wiedzy autorów, nie przeprowadzono żadnych szczegółowych badań integracyjnych dla szczepionek mRNA przeciwko COVID-19, mimo że niektóre niezależne analizy wskazują na poziom zanieczyszczenia plazmidowym DNA przekraczający progi bezpieczeństwa. Biorąc pod uwagę rosnące zastosowanie technologii mRNA, pilnie potrzebne są dokładne przedkliniczne oceny bezpieczeństwa, w tym badania integracyjne, aby zapewnić bezpieczeństwo szczepionek i zdrowie publiczne. Ryzyko rakotwórcze związane z tymi technologiami, od dawna znane w dziedzinie terapii genowej, stanowi obszar badań, którego nie można ignorować, biorąc pod uwagę fundamentalną zasadę medycyny: „*primum non nocere*” (po pierwsze, nie szkodzić). Dlatego kluczowe jest przeprowadzenie szeroko zakrojonych analiz farmakodynamicznych, farmakokinetycznych i genotoksyczności, a także badań obserwacyjnych w populacji, aby ocenić potencjalne ryzyko rakotwórcze szczepionek genetycznych i zrozumieć ich mechanizm patogenny.

WKŁAD AUTORÓW

Koncepcja, PG i PP; przygotowanie wersji roboczej, PG, JCL i PP; recenzja i redakcja, PG, JCL, NK, MF i PP; nadzór, PP. Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali opublikowaną wersję manuskryptu.

KONFLIKTY INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają żadnego konfliktu interesów.

ZGODA

Od pacjenta uzyskano pisemną zgodę na publikację tego anonimowego raportu przypadku i powiązanych danych dotyczących stanu zdrowia.

FINANSOWANIE

Na potrzeby niniejszego artykułu nie wykorzystano żadnych środków finansowych.

Odniesienia

1. Kaseb H, Tariq MA, Gupta G. Chłoniak limfoblastyczny. W: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. [[PubMed](#)].
2. Blaylock RL. AKTUALIZACJA COVID: Jaka jest prawda? Surg Neurol Int. 2022; 13:167. https://doi.org/10.25259/SNI_150_2022. [[PubMed](#)].
3. Polykretis P. Rola procesu prezentacji antygeny w mechanizmie immunizacji szczepionkami genetycznymi przeciwko COVID-19 i potrzeba oceny biodystrybucji. Scand J Immunol. 2022; 96:e13160. <https://doi.org/10.1111/sji.13160>. [[PubMed](#)].
4. Polykretis P, McCullough PA. Racjonalna ocena szkodliwości i korzyści według grup wiekowych jest konieczna w celu kontynuacji szczepień przeciwko COVID-19. Scand J Immunol. 2023; 98:e13242. <https://doi.org/10.1111/sji.13242>. [[PubMed](#)].
5. Polykretis P, Donzelli A, Lindsay JC, Wiseman D, Kyriakopoulos AM, Mörz M, Bellavite P, Fukushima M, Seneff S, McCullough PA. Autoimmunologiczne reakcje zapalne wywołane przez szczepionki genetyczne przeciwko COVID-19 w tkankach terminalnie zróżnicowanych. Autoimmunity. 2023; 56:2259123. <https://doi.org/10.1080/08916934.2023.2259123>. [[PubMed](#)].
6. Banoun H. mRNA: szczepionka czy terapia genowa? Kwestie regulacji bezpieczeństwa. Int J Mol Sci. 2023; 24:10514. <https://doi.org/10.3390/ijms241310514>. [[PubMed](#)].
7. Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, Doshi P. Poważne zdarzenia niepożądane o szczególnym znaczeniu po szczepieniu mRNA przeciwko COVID-19 w randomizowanych badaniach klinicznych u dorosłych. Vaccine. 2022; 40:5798–805. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.036>. [[PubMed](#)].

8. Seneff S, Nigh G. Gorsze niż choroba? Przegląd niektórych możliwych niezamierzonych konsekwencji szczepionek mRNA przeciwko COVID-19. *Int J Vaccine Theory Pract Res.* 2021; 2:38–79. <https://doi.org/10.56098/ijvtpr.v2i1.23>.
9. Kyriakopoulos AM, Nigh G, McCullough PA, Olivier MD, Seneff S. Porażenie Bella czy agresywny naciekający rak podstawnomórkowy po szczepieniu mRNA przeciwko COVID-19? Opis przypadku i przegląd literatury. *EXCLI J.* 2023; 22:992–11. <https://doi.org/10.17179/excli2023-6145>. [PubMed].
10. Hulscher N, Hodgkinson R, Makis W, McCullough PA. Wyniki sekcji zwłok w przypadkach śmiertelnego zapalenia mięśnia sercowego wywołanego szczepionką przeciwko COVID-19. *ESC Heart Fail.* 2025; 12:3212–25. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14680>. [PubMed].
11. Quinn GA, Connolly R, OhAiseadha C, Hynds P, Bagus P, Brown RB, Caceres CF, Craig C, Connolly M, Sunday JL, Fenton N, Frijters P, Hatfill S i in. Jakie wnioski można wyciągnąć z zarządzania pandemią Covid-19? *Int J. Zdrowie publiczne.* 2025; 70:1607727. <https://doi.org/10.3389/ijph.2025.1607727>. [PubMed]
12. Cosentino M, Marino F. Zrozumienie farmakologii szczepionek mRNA przeciwko COVID-19: gra w kości z kolcem? *Int J Mol Sci.* 2022; 23:10881. <https://doi.org/10.3390/ijms231810881>. [PubMed].
13. RAPORT KOŃCOWY. Numer badania w placówce badawczej: 185350. Numer referencyjny sponsora: ALC-NC-0552. Badanie dystrybucji w tkankach formułacji nanocząsteczek lipidowych znakowanych [3 H], zawierających ALC-0315 i ALC-0159 po podaniu domięśniowym u szczurów Wistar Han. https://phmpt.org/wp-content/uploads/2022/03/125742_S1_M4_4223_185350.pdf.
14. Sprawozdanie z oceny. Comirnaty. Nazwa zwyczajowa: Szczepionka mRNA przeciwko COVID-19 (modyfikowana nukleozydami), nr procedury EMEA/H/C/005735/0000. 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf.
15. Rząd australijski D HTGA. Niekliniczna ocena szczepionki BNT162b2 [mRNA] przeciwko COVID-19 (COMIRNATY). <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf>.
16. Nance KD, Meier JL. Modyfikacje w nagłych wypadkach: rola N1-metylopseudourydyny w szczepionkach przeciwko COVID-19. *ACS Cent Sci.* 2021; 7:748–56. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.1c00197>. [PubMed].
17. Aarstad J, Kvitastein OA. Czy istnieje związek między liczbą szczepień przeciwko COVID-19 w Europie w 2021 roku a nadmierną śmiertelnością z wszystkich przyczyn w 2022 roku? *Asian Pac J Health Sci.* 2023; 10:25–31. <https://doi.org/10.21276/apjhs.2023.10.1.6>.
18. Alessandria M, Malatesta GM, Berrino F, Donzelli A. Krytyczna analiza zgonów z wszystkich przyczyn podczas szczepień przeciwko COVID-19 w prowincji włoskiej.

Mikroorganizmy. 2024; 12:1343. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12071343>. [[PubMed](#)].

19. Kampf G, Fornerod M. Współczynniki śmiertelności z przyczyn innych niż COVID-19 skorygowane o wiek w zależności od statusu szczepienia przeciwko COVID-19. RealClearJournals. 2025. <https://doi.org/10.70542/rcj-japh-art-hxuadp>.

20. Levi R, Mansuri F, Jordan MM, Ladapo JA. Dwunastomiesięczna śmiertelność z wszystkich przyczyn po pierwszym szczepieniu przeciwko COVID-19 preparatem Pfizer-BioNTech lub mRNA-1273 wśród dorosłych mieszkających na Florydzie. medRxiv. 2025. <https://doi.org/10.1101/2025.04.25.25326460>.

21. Bor J, Raquib RV, Wrigley-Field E, Woolhandler S, Himmelstein DU, Stokes AC. Nadmierna liczba zgonów w USA przed, w trakcie i po pandemii COVID-19. JAMA Health Forum. 2025; 6:e251118. <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2025.1118>. [[PubMed](#)].

22. Gibo M, Kojima S, Fujisawa A, Kikuchi T, Fukushima M. Zwiększona śmiertelność z powodu nowotworu skorygowana o wiek po trzeciej dawce szczepionki nanocząsteczkowej mRNA-lipidowej podczas pandemii COVID-19 w Japonii. Cureus. 2024; 16:e57860. <https://doi.org/10.7759/cureus.57860>. [[PubMed](#)].

23. Gibo M, Kojima S, Fujisawa A, Kikuchi T, Fukushima M. Wycofanie: Zwiększona śmiertelność z powodu raka skorygowana o wiek po trzeciej dawce szczepionki nanocząsteczkowej mRNA-lipidowej podczas pandemii COVID-19 w Japonii. Cureus. 2024; 16:r143. <https://doi.org/10.7759/cureus.r143>. [[PubMed](#)].

24. Kuhbandner C, Reitzner M. Oszacowanie nadmiernej śmiertelności w Niemczech w latach 2020–2022. Cureus. 2023; 15:e39371. <https://doi.org/10.7759/cureus.39371>. [[PubMed](#)].

25. Acuti Martellucci C, Capodici A, Soldato G, Fiore M, Zauli E, Carota R, De Benedictis M, Di Marco G, Di Luzio R, Flacco ME, Manzoli L. Szczepienie przeciwko Covid-19, śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny i hospitalizacja z powodu raka: 30-miesięczne badanie kohortowe we włoskiej prowincji. EXCLI J. 2025; 24:690–707. <https://doi.org/10.17179/excli2025-8400>. [[PubMed](#)].

26. Furst T, Straka R, Janosek J. Wpływ zdrowego zaszczepionego: błąd, o którym nie należy zapominać w badaniach obserwacyjnych nad skutecznością szczepionki przeciwko COVID-19. Pol Arch Intern Med. 2024; 134:16634. <https://doi.org/10.20452/pamw.16634>. [[PubMed](#)].

27. Alessandria M, Trambusti G, Malatesta GM, Polykretis P, Donzelli A. Błąd klasyfikacji i wpływ szczepień przeciwko COVID-19 na śmiertelność z wszystkich przyczyn: przypadek włoskiego regionu Emilia-Romagna. Autoimmunity. 2025; 58:2562972. <https://doi.org/10.1080/08916934.2025.2562972>. [[PubMed](#)].

28. Kim HJ, Kim MH, Choi MG, Chun EM. Ryzyko zachorowania na raka w ciągu 1 roku związane ze szczepieniem przeciwko COVID-19: duże badanie kohortowe w Korei Południowej. Biomark Res. 2025; 13:114. <https://doi.org/10.1186/s40364-025-00831-w>. [[PubMed](#)].

29. Kuperwasser C, El-Deiry WS. Szczepienie przeciwko COVID-19 i sygnały nowotworowe po zakażeniu: ocena wzorców i potencjalnych mechanizmów biologicznych. *Oncotarget*. 2026; 17:1–29. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28824>. [[PubMed](#)].
30. Zhang S, El-Deiry WS. Transfekowany kolczasty DNA SARS-CoV-2 do ekspresji w komórkach ssaków hamuje aktywację białek p21(WAF1) przez p53, receptor śmierci TRAIL DR5 i MDM2 w komórkach nowotworowych i zwiększa żywotność komórek nowotworowych po chemioterapii. *Oncotarget*. 2024; 15:275–84. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28582>. [[PubMed](#)].
31. Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Polack FP, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Xu X i in. oraz grupa badań klinicznych C4591001. Bezpieczeństwo i skuteczność szczepionki mRNA BNT162b2 przeciwko COVID-19 w ciągu 6 miesięcy. *N Engl J Med*. 2021; 385:1761–73. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>. [[PubMed](#)].
32. King NMP. Przypadek i pragnienie: niezamierzone skutki dla linii zarodkowej w badaniach klinicznych. *Hastings Cent Rep*. 2003; 33:23–30. <https://doi.org/10.2307/3528151>.
33. Gore M. Skutki uboczne terapii genowej: Terapia genowa może powodować białaczkę: brak szoku, lekki horror, ale badanie. *Gene Ther*. 2003; 10:4. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301946>.
34. Kaplan JM, Roy I. Przypadkowe modyfikacje linii zarodkowej poprzez terapie genowe komórek somatycznych: niektóre rozważania etyczne. *Am J Bioeth*. 2001; 1:W13. [[PubMed](#)].
35. Erdoğan B, Kaplan O, Fidan BB, Çelebier M, Malkan ÜY, Haznedaroglu IC. Profilowanie metaboliczne hematopoezy białaczkowej: skutki podania szczepionki przeciw COVID-19 zawierającej mRNA BNT162b2. *Curr Mol Med*. 2025. [Epub przed drukiem]. <https://doi.org/10.2174/0115665240361878250601074746>. [[PubMed](#)].
36. Cohen D, Krauthammer SH, Wolf I, Even-Sapir E. Limfadenopatia hipermetaboliczna po podaniu szczepionki mRNA BNT162b2 przeciwko COVID-19: częstość występowania oceniana za pomocą [18F]FDG PET-CT i znaczenie dla interpretacji badania. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021; 48:1854–63. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05314-2>.
37. Parry PI, Lefringhausen A, Turni C, Neil CJ, Cosford R, Hudson NJ, Gillespie J. „Spikeopatia”: białko kolca COVID-19 jest patogenne, zarówno z mRNA wirusa, jak i szczepionki. *Biomedicines*. 2023; 11:2287. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082287>. [[PubMed](#)].
38. Cao Z, Wu Y, Faucon E, Sabatier JM. SARS-CoV-2 i Covid-19: Kluczowe role układu „renina-angiotensyna” / Witamina D wpływająca na rozwój leków i szczepionek. *Cel leku Infect Disord*. 2020; 20:348–49. <https://doi.org/10.2174/1871526520999200505174704>. [[PubMed](#)].
39. Gao X, Zhang S, Gou J, Wen Y, Fan L, Zhou J, Zhou G, Xu G, Zhang Z. Obniżenie ekspresji ACE2 za pośrednictwem kolców miało związek z patogenezą zakażenia SARS-CoV-2. *J Infect*. 2022; 85:418–27. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.06.030>. [[PubMed](#)].

40. Fajloun Z, Sabatier JM. Nieoczekiwana rola układu renina-angiotensyna (RAS): czy jego dysregulacja może być przyczyną wszystkich niegenetycznych chorób człowieka? Cel leków na zaburzenia zakaźne. 2024; 24:e140923221085. <https://doi.org/10.2174/1871526524666230914114524>. [PubMed].
41. Sahin U, Karikó K, Türeci Ö. Terapie oparte na mRNA – opracowywanie nowej klasy leków. *Nat Rev Drug Discov*. 2014; 13:759–80. <https://doi.org/10.1038/nrd4278>. [PubMed].
42. Mulrone TE, Poyry T, Yam-Puc JC, Rust M, Harvey RF, Kalmar L, Horner E, Booth L, Ferreira AP, Stoneley M, Sawarkar R, Mentzer AJ, Lilley KS i in. N¹-metylopseudourydylacja mRNA powoduje przesunięcie ramki odczytu rybosomu +1. *Nature*. 2024; 625:189–94. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06800-3>. [PubMed].
43. Hanna N, Heffes-Doon A, Lin X, Manzano De Mejia C, Botros B, Gurzenda E, Nayak A. Detection of Messenger RNA COVID-19 Vaccines in Human Breast Milk. *JAMA Pediatr*. 2022; 176:1268–70. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.3581>. [PubMed].
44. Giannotta G, Murrone A, Giannotta N. Szczepionki mRNA przeciwko COVID-19: molekularne podstawy niektórych zdarzeń niepożądanych. *Szczepionki (Bazylea)*. 2023; 11:747. <https://doi.org/10.3390/vaccines11040747>. [PubMed].
45. Segalla G. Cytotoksyczność pozorna i cytotoksyczność wewnętrzna nanomateriałów lipidowych zawartych w szczepionce mRNA przeciwko COVID-19. *Int J Vaccine Theory Pract Res*. 2023; 3:957–72. <https://doi.org/10.56098/ijvtpr.v3i1.84>.
46. Olszewska B, Zaryczańska A, Bieńkowski M, Nowicki RJ, Sokołowska-Wojdyło M. Rapid Progression of Cutaneous Lymphoma Following mRNA COVID-19 Vaccination: A Case Report and Pathogenetic Insights. *Vaccines (Basel)*. 2025; 13:678. <https://doi.org/10.3390/vaccines13070678>. [PubMed].
47. Olszewska B, Zaryczańska A, Nowicki RJ, Sokołowska-Wojdyło M. Rzadkie skutki uboczne szczepionki przeciw COVID-19 zaginęły w tłumie. Pierwotne chłoniaki skóry po szczepieniu przeciw COVID-19: przegląd systematyczny. *Front Med (Lozanna)*. 2024; 11:1325478. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1325478>. [PubMed].
48. Javadinia SA, Alizadeh K, Mojadadi MS, Nikbakht F, Dashti F, Joudi M, Harati H, Welsh JS, Farahmand SA, Attarian F. Szczepienie przeciwko COVID-19 u pacjentów z chorobą nowotworową; przegląd systematyczny i metaanaliza skuteczności i bezpieczeństwa. *Front Endocrinol (Lozanna)*. 2022; 13:860238. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.860238>. [PubMed].
49. Zhang TY, Xu H, Zheng XN, Xiong XY, Zhang SY, Yi XY, Li J, Wei Q, Ai JZ. Korzyści kliniczne i bezpieczeństwo szczepionek mRNA w przypadku zaawansowanych nowotworów litych: metaanaliza. *MedComm (2020)*. 2023; 4:e286. <https://doi.org/10.1002/mco2.286>. [PubMed].
50. Rinaldi I, Pratama S, Wiyono L, Tandaju JR, Wardhana IL, Winston K. Skuteczność i profil bezpieczeństwa szczepionki mRNA przeciwko COVID-19 u pacjentów z nowotworami hematologicznymi: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Front Oncol*. 2022; 12:951215. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.951215>. [PubMed].

51. Piechotta V, Mellinghoff SC, Hirsch C, Brinkmann A, Iannizzi C, Kreuzberger N, Adams A, Monsef I, Stemler J, Cornely OA, Bröckelmann PJ, Skoetz N. Skuteczność, immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek przeciwko COVID-19 u osób z nowotworami hematologicznymi: przegląd systematyczny. *Blood Cancer J.* 2022; 12:86. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00684-8>. [PubMed].
52. Abue M, Mochizuki M, Shibuya-Takahashi R, Ota K, Wakui Y, Iwai W, Kusaka J, Saito M, Suzuki S, Sato I, Tamai K. Powtarzane szczepienie przeciwko COVID-19 jako zły czynnik prognostyczny w raku trzustki: retrospektywne badanie kohortowe w jednym ośrodku. *Cancers (Bazylea).* 2025; 17:2006. <https://doi.org/10.3390/cancers17122006>. [PubMed].
53. Karagiannis P, Gilbert AE, Josephs DH, Ali N, Dodev T, Saul L, Correa I, Roberts L, Beddowes E, Koers A, Hobbs C, Ferreira S, Geh JL i in. Przeciwciała podklasy IgG4 upośledzają odporność przeciwnowotworową w czerniaku. *J Clin Invest.* 2013; 123:1457–74. <https://doi.org/10.1172/JCI65579>. [PubMed].
54. Wang H, Xu Q, Zhao C, Zhu Z, Zhu X, Zhou J, Zhang S, Yang T, Zhang B, Li J, Yan M, Liu R, Ma C i in. Mechanizm unikania odpowiedzi immunologicznej, w którym IgG4 odgrywa istotną rolę w raku i implikacje dla immunoterapii. *J Immunother Cancer.* 2020; 8:e000661. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-000661>. [PubMed].
55. Zamfir MA, Moraru L, Dobrea C, Scheau AE, Iacob S, Moldovan C, Scheau C, Caruntu C, Caruntu A. Nowotwory hematologiczne zdiagnozowane w kontekście kampanii szczepień mRNA przeciwko COVID-19: raport z dwóch przypadków. *Medicina (Kowno).* 2022; 58:874. <https://doi.org/10.3390/medicina58070874>. [PubMed].
56. Sekizawa A, Hashimoto K, Kobayashi S, Kozono S, Kobayashi T, Kawamura Y, Kimata M, Fujita N, Ono Y, Obuchi Y, Tanaka Y. Szybki postęp chłoniaka B-komórkowego strefy brzeżnej po szczepieniu przeciwko COVID-19 (BNT162b2): opis przypadku. *Front Med (Lozanna).* 2022; 9:963393. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.963393>. [PubMed].
57. Tang WR, Hsu CW, Lee CC, Huang WL, Lin CY, Hsu YT, Chang C, Tsai MT, Hu YN, Hsu CH, Chen PL, Chow NH, Roan JN. Opis przypadku zespołu limfoproliferacyjnego po przeszczepie po szczepionce AstraZeneca przeciwko chorobie koronawirusowej 2019 u biorcy przeszczepu serca. *Transplant Proc.* 2022; 54:1575–78. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.006>. [PubMed].
58. Mizutani M, Mitsui H, Amano T, Ogawa Y, Deguchi N, Shimada S, Miwa A, Kawamura T, Ogido Y. Dwa przypadki limfadenopatii pachowej zdiagnozowane jako chłoniak rozlany z dużych komórek B rozwinęły się wkrótce po szczepieniu przeciwko COVID-19 preparatem BNT162b2. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36:e613–15. <https://doi.org/10.1111/jdv.18136>. [PubMed].
59. Erdogdu B, Cinar OE, Malkan UY, Aksu S, Demiroglu H, Buyukasik Y, Goker H, Sayinalp N, Haznedaroglu IC. Działania niepożądane układu krwiotwórczego związane ze szczepionką mRNA BNT162b2 przeciwko COVID-19. *UHOD.* 2022; 32:65–67. <https://doi.org/10.4999/uhod.226097>.

60. Ang SY, Huang YF, Chang CT. Ostra białaczka limfoblastyczna komórek B z dodatnim wynikiem testu na obecność przeciwciał po podaniu biwalentnej dawki przypominającej szczepionki mRNA przeciwko SARS-CoV-2: opis przypadku. *Medicina (Kowno)*. 2023; 59:627. <https://doi.org/10.3390/medicina59030627>. [PubMed].
61. Ueda Y, Sakai T, Yamada K, Arita K, Ishige Y, Hoshi D, Yanagisawa H, Iwao-Kawanami H, Kawanami T, Mizuta S, Fukushima T, Yamada S, Yachie A, Masaki Y. Śmiertelna limfohistiocytoza hemofagocytarna z wewnątrznaczyniowym chłoniakiem z dużych komórek B po szczepieniu przeciwko chorobie koronawirusowej 2019 u pacjenta z toczniem rumieniowatym układowym: powiązany przypadek. *Immunol Med*. 2024; 47:192–99. <https://doi.org/10.1080/25785826.2024.2338594>. [PubMed].
62. Goldman S, Bron D, Tousseyn T, Vierasu I, Dewispelaere L, Heimann P, Cogan E, Goldman M. Szybka progresja chłoniaka angioimmunoblastycznego z komórek T po dawce przypominającej szczepionki mRNA BNT162b2: opis przypadku. *Front Med (Lozanna)*. 2021; 8:798095. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798095>. [PubMed].
- [Artykuł wolny od PMC] [PubMed] 63. Tachita T, Takahata T, Yamashita S, Ebina T, Kamata K, Yamagata K, Tamai Y, Sakuraba H. Nowo zdiagnozowany pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T, typu nosowego, w lewym ramieniu, w którym wstrzyknięto mRNA BNT162b2 przeciwko COVID-19. *Int J Hematol*. 2023; 118:503–507. <https://doi.org/10.1007/s12185-023-03607-w>. [PubMed]
64. Kreher MA, Ahn J, Werbel T, Motaparathi K. Chłoniak T-komórkowy o typie zapalenia tkanki podskórnej po szczepieniu przeciwko COVID-19. *JAAD Case Rep*. 2022; 28:18–20. <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2022.08.006>. [PubMed].
- [Artykuł wolny od PMC] [PubMed] 65. Ukishima S, Miyagami T, Arikawa M, Kushiro S, Takaku T, Naito T. Podskórny chłoniak T-komórkowy podobny do zapalenia tkanki podskórnej po szczepieniu przeciwko Covid-19 mRNA-1273. *Rep. Clin Case* 2023; 11:e7 <https://doi.org/10.1002/ccr3.7143>. [PubMed]
66. Revenga-Porcel L, Peñate Y, Granados-Pacheco F. Chłoniak anaplastyczny wielkokomórkowy w miejscu wstrzyknięcia szczepionki SARS-CoV2. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023; 37:e32–34. <https://doi.org/10.1111/jdv.18615>. [PubMed].
67. Panou E, Nikolaou V, Marinos L, Kallambou S, Sidiropoulou P, Gerochristou M, Stratigos A. Recurrence of skórny chłoniak T-komórkowy po szczepieniu wektorem wirusowym COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022; 36:e91–93. <https://doi.org/10.1111/jdv.17736>. [PubMed].
68. Cavanna L, Grassi SO, Ruffini L, Michieletti E, Carella E, Palli D, Zangrandi A, Inzerilli N, Bernuzzi P, Di Nunzio C, Citterio C. Chłoniak nieziarniczy opracowany wkrótce po szczepieniu mRNA przeciwko COVID-19: raport z przypadku i przegląd literatury. *Medycyna (Kowno)*. 2023; 59:157. <https://doi.org/10.3390/medicina59010157>. [PubMed].
69. Yanagida E, Kubota A, Miyoshi H, Ohshima K, Kawakita T, Murayama T. Przypadek ostrej białaczki limfoblastycznej typu T z fenotypem NK po szczepieniu przeciwko COVID-19. *Pathol Res Pract*. 2023; 242:154310. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154310>. [PubMed].

70. Hobayan CG, Chung CG. Chłoniak skórny o powolnym przebiegu z ekspresją gamma/delta po szczepieniu przeciwko COVID-19. *JAAD Case Rep.* 2023; 32:74–76. <https://doi.org/10.1016/j.jdcrr.2022.12.001>. [[PubMed](#)].
71. Li HO, Lipson J. Nowa reakcja limfatyczna przypominająca ziarniniaka grzybiastego po szczepieniu przeciwko COVID-19: opis przypadku. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022; 10:2050313X221131859. <https://doi.org/10.1177/2050313X221131859>. [[PubMed](#)].
72. Çınar OE, Erdoğan B, Karadeniz M, Ünal S, Malkan ÜY, Göker H, Haznedaroğlu İC. Komentarz do Zamfira i in. Nowotwory hematologiczne zdiagnozowane w kontekście kampanii szczepień mRNA przeciwko Covid-19: opis dwóch przypadków. *Medicina* 2022, 58, 874. *Medicina* (Kowno). 2022; 58:1575. <https://doi.org/10.3390/medicina58111575>. [[PubMed](#)].
73. Barnett C, Mehta N, Towne WS, Babagbemi K, Sales RM. Przerzutowy czerniak piersi i pachy: opis przypadku. *Clin Imaging.* 2022; 85:78–82. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2022.02.014>. [[PubMed](#)].
74. Bae E, Bae S, Vaysblat M, Abdelwahed M, Sarkar K, Bae S. Rozwój mięsaków wysokiego stopnia po drugiej dawce szczepionki Moderna. *Cureus.* 2023; 15:e37612. <https://doi.org/10.7759/cureus.37612>. [[PubMed](#)].
75. Sohn SK, Suh JS, Lee J, Lee KB. Pancytopeniczny stan prodromalny (przed ALL) ostrej białaczki limfoblastycznej u dorosłych: możliwa patogeneza. *Korean J Intern Med.* 1998; 13:64–67. <https://doi.org/10.3904/kjim.1998.13.1.64>. [[PubMed](#)].
76. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Ostra białaczka limfoblastyczna: kompleksowy przegląd i aktualizacja z 2017 r. *Blood Cancer J.* 2017; 7:e577. <https://doi.org/10.1038/bcj.2017.53>. [[PubMed](#)].
77. Bonkowski JL, Rajan DS, Eichler F. Konieczność publicznego udostępniania informacji o zdarzeniach niepożądanych w badaniach klinicznych terapii genowej. *JAMA Neurol.* 2025; 82:429–30. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2024.4671>. [[PubMed](#)].
78. Loacker L, Kimpel J, Bánki Z, Schmidt CQ, Griesmacher A, Anliker M. Zwiększona ekspresja powierzchniowa PD-L1 na granulocytach krwi obwodowej i monocytach po szczepieniu szczepionką mRNA lub wektorową SARS-CoV2. *Clin Chem Lab Med.* 2022; 61:e17–19. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0787>. [[PubMed](#)].
79. Singh N, Bharara Singh A. Podjednostka S2 SARS-nCoV-2 oddziałuje z białkiem supresorowym nowotworu p53 i BRCA: badanie in silico. *Transl Oncol.* 2020; 13:100814. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100814>. [[PubMed](#)].
80. Seneff S, Nigh G, Kyriakopoulos AM, McCullough PA. Wrodzone hamowanie odporności przez szczepionki mRNA przeciwko SARS-CoV-2: rola G-kwadrupleksów, eksosomów i mikroRNA. *Food Chem Toxicol.* 2022; 164:113008. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113008>. [[PubMed](#)].
81. Lai YJ, Chao CH, Liao CC, Lee TA, Hsu JM, Chou WC, Wang J, Huang HC, Chang SJ, Lin YL, Li CW. Przejście nabłonkowo-mezenchymalne indukowane przez SARS-CoV-2

wymagało regulacji ekspresji transkrypcyjnej Snail. Am J Cancer Res. 2021; 11:2278–90. [PubMed].

82. McKernan K, Helbert Y, Kane LT, McLaughlin S. Sekwencjonowanie biwalentnych szczepionek mRNA firm Moderna i Pfizer ujawnia ilości dsDNA wektora ekspresyjnego od nanogramów do mikrogramów na dawkę. OSF. 2024. <https://doi.org/10.31219/osf.io/b9t7m>.

83. Speicher DJ, Rose J, Gutschi LM, Wiseman D, McKernan K. Fragmenty DNA wykryte w monowalentnych i biwalentnych szczepionkach modRNA przeciwko COVID-19 firm Pfizer/BioNTech i Moderna z Ontario w Kanadzie: Eksploracyjna zależność dawka-odpowiedź z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi. OSF. 2023. <https://doi.org/10.31219/osf.io/mjc97>.

84. Kämmerer U, Schulz V, Steger K. Iniekcje BioNTech na bazie RNA przeciwko COVID-19 zawierają duże ilości resztkowego DNA, w tym sekwencję promotora/wzmacniacza SV40. Nauka, polityka zdrowia publicznego i prawo. 2024; 5:2019–24. <https://publichealthpolicyjournal.com/biontech-rna-based-covid-19-injections-contain-large-amounts-of-residual-dna-inclusive-an-sv40-promoter-enhancer-sequence/>.

85. Wang TJ, Kim A, Kim K. Szybka metoda wykrywania replikacyjnie kompetentnego plazmidowego DNA ze szczepionek mRNA przeciwko COVID-19 w celu kontroli jakości. JHSS. 2024; 8:427–39. <https://doi.org/10.64336/001c.127890>.

86. Odpowiedź na pismo po wydaniu decyzji z dnia 20 października 2023 r., BNT162b2 – Ocena ryzyka resztkowego DNA, (Comirnaty) Raport o charakterystyce resztkowego DNA Comirnaty, dokument udostępniony na podstawie ustawy o dostępie do informacji przez Health Canada. 2024. <https://scoopsmcgo.substack.com/api/v1/file/f439d46d-1200-4ddd-840a-c140677beb46.pdf>.

87. Światowa Organizacja Zdrowia. Komitet Ekspertów WHO ds. Standaryzacji Biologicznej (47. wydanie). 1998. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42013/WHO_TRS_878.pdf?sequence=1.

88. Departament Zdrowia i Opieki Społecznej Stanów Zjednoczonych, Agencja ds. Żywności i Leków, Centrum Oceny i Badań Produktów Biologicznych. Wskazówki dla przemysłu, Rozważania dotyczące DNA plazmidowego, szczepionki przeciw chorobom zakaźnym. Centrum Oceny i Badań Produktów Biologicznych. 2007. <https://www.fda.gov/files/vaccines,%20blood%20&%20biologics/published/Guidance-for-Industry--Considerations-for-Plasmid-DNA-Vaccines-for-Infectious-Disease-Indications.pdf>.

89. Kurth R. Potencjalne ryzyko związane z wstawieniem obcego DNA do chromosomu. Ann NY Acad Sci. 1995; 772:140–51. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb44739.x>. [PubMed].

90. Komitet ds. Produktów Leczniczych Weterynaryjnych (CVMP) Europejskiej Agencji Leków (EMA). Wytyczne dotyczące szczepionek DNA plazmidowego do użytku weterynaryjnego. 2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-plasmid-dna-vaccines-veterinary-use_en.pdf.

91. Centrum Oceny i Badań Produktów Biologicznych. Rozważania dotyczące szczepionek DNA plazmidowego w leczeniu chorób zakaźnych. FDA. 2019.
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-plasmid-dna-vaccines-infectious-disease-indications>.
92. Carbone M, Pass HI, Miele L, Bocchetta M. Nowe odkrycia dotyczące związku SV40 z ludzkim mezoteliomem. *Oncogene*. 2003; 22:5173–80.
<https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206552>. [[PubMed](#)].
93. Gazdar AF, Butel JS, Carbone M. SV40 i nowotwory ludzkie: mit, związek czy związek przyczynowo-skutkowy? *Nat Rev Cancer*. 2002; 2:957–64. <https://doi.org/10.1038/nrc947>. [[PubMed](#)].
94. Aldén M, Olofsson Falla F, Yang D, Barghouth M, Luan C, Rasmussen M, De Marinis Y. Wewnątrzkomórkowa odwrotna transkrypcja szczepionki mRNA BNT162b2 przeciwko COVID-19 firmy Pfizer BioNTech in vitro w linii komórek wątroby ludzkiej. Aktualne wydania *Mol Biol*. 2022; 44:1115–26. <https://doi.org/10.3390/cimb44030073>. [[PubMed](#)].
95. Sano S. Przypadek przerzutowego raka piersi do skóry z ekspresją białka kolca SARS-CoV-2, prawdopodobnie pochodzącego ze szczepionki mRNA. *J Dermatol Sci*. 2025; 120:71–73. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2025.09.007>. [[PubMed](#)].
96. Daveau M, Pavie-Fischer J, Rivat L, Rivat C, Ropartz C, Peter HH, Cesarini JP, Kourilsky FM. Podklasa IgG4 w czerniaku złośliwym. *J Natl Cancer Inst*. 1977; 58:189–92.
<https://doi.org/10.1093/jnci/58.2.189>. [[PubMed](#)].
- [Artykuł darmowy PMC] [[PubMed](#)] 97. Aalberse RC, Stapel SO, Schurman J, Rispens T. Immunoglobulina G4: nietypowe przeciwciało. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39:469–77.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03207.x>. [[PubMed](#)]
98. Huijbers MG, Plomp JJ, van der Maarel SM, Verschuuren JJ. Choroby autoimmunologiczne zależne od IgG4: nisza zaburzeń zależnych od przeciwciał. *Ann NY Acad Sci*. 2018; 1413: 92–103. <https://doi.org/10.1111/nyas.13561>. [[PubMed](#)].
99. Yu T, Wu Y, Liu J, Zhuang Y, Jin X, Wang L. Ryzyko nowotworu złośliwego u pacjentów z chorobą związaną z IgG4: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Arthritis Res Ther*. 2022; 24:14. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02652-2>. [[PubMed](#)].
100. Irrgang P, Gerling J, Kocher K, Lapuente D, Steininger P, Habenicht K, Wytöpil M, Beileke S, Schäfer S, Zhong J, Ssebyatika G, Krey T, Falcone V i in. Zmiana klasy w kierunku niezapalnych, swoistych dla kolców przeciwciał IgG4 po wielokrotnym szczepieniu mRNA SARS-CoV-2. *Sci Immunol*. 2023; 8:eade2798.
<https://doi.org/10.1126/sciimmunol.ade2798>. [[PubMed](#)].
101. Della-Torre E, Lanzillotta M, Strollo M, Ramirez GA, Dagna L, Tresoldi M i grupa badawcza COVID-BioB. Poziom IgG4 w surowicy prognozuje śmiertelność związaną z COVID-19. *Eur J Intern Med*. 2021; 93:107–109. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.09.012>. [[PubMed](#)].

102. Uversky VN, Redwan EM, Makis W, Rubio-Casillas A. Przeciwciała IgG4 indukowane przez wielokrotne szczepienia mogą powodować tolerancję immunologiczną na białko kolca SARS-CoV-2. *Vaccines* (Basel). 2023; 11:991. <https://doi.org/10.3390/vaccines11050991>. [[PubMed](#)].
103. Raszek M, Cowley D, Redwan EM, Uversky VN, Rubio-Casillas A. Badanie możliwego związku między przeciwciałami przeciwko białku kolca, immunoglobuliną G4, a progresją nowotworu. *Explor Immunol*. 2024; 4:267–84. <https://doi.org/10.37349/ei.2024.00140>.
104. Perugino CA, AlSalem SB, Mattoo H, Della-Torre E, Mahajan V, Ganesh G, Allard-Chamard H, Wallace Z, Montesi SB, Kreuzer J, Haas W, Stone JH, Pillai S. Identyfikacja galaktyny-3 jako autoantygeny u pacjentów z chorobą związaną z IgG4. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 143:736–45.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.05.011>. [[PubMed](#)].
- [Artykuł darmowy PMC] [[PubMed](#)] 105. Funasaka T, Raz A, Nangia-Makker P. Galaktyna-3 w angiogenezie i przerzutach. *Glikobiologia*. 2014; 24:886–91. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwu086>. [[PubMed](#)]
106. Erdoğan B, Kaplan O, Çelebier M, Malkan ÜY, Haznedaroğlu İC. Dysregulacja metaboliczna wątroby jako potencjalny wzmacniacz leukemogenezy po szczepieniu mRNA: nowa hipoteza mechanistyczna. *Medicina* (Kowno). 2025; 61:1687. <https://doi.org/10.3390/medicina61091687>. [[PubMed](#)].
107. Ueda Y, Yamada K, Masaki Y, Mizuta S, Sakai T, Kawanami T, Iwao Y, Arida K, Yanagisawa H. Przypadek SLE, w którym po szczepieniu przeciwko COVID-19 rozwinął się ciężki zespół hemofagocytarny i w wyniku sekcji zwłok rozpoznano chłoniaka wewnątrznaczyniowego z dużych komórek. *Medicalonline*. 2023. <https://mol.medicalonline.jp/en/archive/search?jo=co8jslrt&ye=2022&vo=62&issue=suppl>.
108. Mahon MJ. Wektory bicistronowo łączące interesujący gen z dużym antygenem T SV40 w połączeniu z początkiem replikacji SV40 zwiększają przejściową ekspresję białka i aktywność reportera lucyferazy. *Biotechniques*. 2011; 51:119–28. <https://doi.org/10.2144/000113720>. [[PubMed](#)].
109. Li S, MacLaughlin FC, Fewell JG, Gondo M, Wang J, Nicol F, Dean DA, Smith LC. Specyficzne dla mięśni wzmocnienie ekspresji genów poprzez włączenie wzmacniacza SV40 do plazmidu ekspresyjnego. *Gene Ther*. 2001; 8:494–97. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301419>. [[PubMed](#)].
110. Prasad TK, Rao NM. Rola konstrukcji plazmidowych zawierających sekwencję DNA SV40 kierującą do jądra w dostarczaniu DNA za pomocą lipidów kationowych. *Cell Mol Biol Lett*. 2005; 10:203–15. [[PubMed](#)].
111. Rozważania kliniczne: zapalenie mięśnia sercowego po szczepionkach przeciwko COVID-19. CDC. 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>.



podstawie [licencji Creative Commons Attribution 4.0 License](#).
Dane osobowe: 28827