




Paul-Ehrlich-Institut Postfach 63207 Langen

An das
Bundesministerium für Gesundheit
53107 Bonn

Per E-Mail an:  [@bmg.bund.de](mailto: @bmg.bund.de)
 [@bmg.bund.de](mailto: @bmg.bund.de)

Der Präsident

Ansprechpartner/in: 
Telefon: +49 (0) 6103 77-
Fax: +49 (0) 6103 77-
De-Mail: pei@pei.de-mail.de

Unser Zeichen: N2.00.01.01/0019#1089

06.07.2023

Kleine Anfrage BT-Drs. 20/7534 der Fraktion der AfD: "Chargenabhängige Sicherheit des COVID-19-Impfstoffs Comirnaty"

Erlass vom: 04.07.2023

Geschäftszeichen: 

Anlage(n): 1

Berichtersteller: 

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wird um die Beantwortung von Fragen gebeten, die sich auf eine Veröffentlichung der Autoren Schmeling et al. in der Zeitschrift „European Journal of Clinical Investigation“ vom 30.03.2023 beziehen (Anlage). In der Studie von Schmeling et al. werden öffentlich zugängliche Daten der dänischen Arzneimittelbehörde analysiert und die Anzahl der gemeldeten Nebenwirkungen in Abhängigkeit von den in Dänemark verabreichten Chargen des COVID-19-Impfstoffs BNT162b2 (Comirnaty) dargestellt. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass es erhebliche Unterschiede bei der Anzahl als Verdachtsfall gemeldeter Nebenwirkungen je untersuchter Charge gegeben habe¹.

Bei der Veröffentlichung handelt es sich um einen so genannten „Research Letter“. In derartigen Publikationen werden einzelne Forschungsergebnisse, Beobachtungen oder Feldberichte beschrieben. Sie sind im Hinblick auf Detaillierungsgrad und Bearbeitungstiefe nicht mit so genannten Originalarbeiten vergleichbar, in denen originäre Forschungsergebnisse dargestellt werden. Ergänzend ist anzumerken, dass die Autoren der Veröffentlichung weder der dänischen Arzneimittelbehörde angehören noch ihre Studie in deren Auftrag durchgeführt haben.

Das Paul-Ehrlich-Institut nimmt zu den einzelnen Fragen wie folgt Stellung:

¹ onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13998



1. *Ist der Bundesregierung die in der Vorbemerkung erwähnte Studie von Schmeling et al. bekannt, wenn ja, hat sie sich dazu eine eigene Auffassung erarbeitet, und, wenn ja, befinden sich nach Auffassung der Bundesregierung die von Schmeling et al. beobachteten Abweichungen in dem zu erwartenden Ausmaß dessen, was unter Einhaltung der Leitlinien bei den Chargenprüfungen des EDQM zu erwarten ist, bzw., wenn nicht, stellen die Ergebnisse der in der Vorbemerkung erwähnten Analyse von Schmeling et al., nach Erkenntnissen der Bundesregierung einen Hinweis auf Versäumnisse bei der Durchführung der Chargenprüfungen durch das EDQM dar?*

Die Rohdaten der Studie sind dem Paul-Ehrlich-Institut nicht bekannt, die Veröffentlichung wurde vom Paul-Ehrlich-Institut über ein Open Access-Portal eingesehen. Das Paul-Ehrlich-Institut kommt dabei zu der folgenden Bewertung:

Die Veröffentlichung von Schmeling M. et al. beschreibt, dass es in Dänemark im Zusammenhang mit der Analyse der gemeldeten Verdachtsfälle von Nebenwirkungen nach Impfung mit Comirnaty Unterschiede in der Anzahl der berichteten unerwünschten Ereignisse pro Comirnaty-Impfstoffcharge gibt. Die Aussage basiert auf einer Auswertung der gemeldeten Verdachtsfälle von Nebenwirkungen nach Comirnaty-Impfung, die die dänische Arzneimittelbehörde registriert hat.

Die Auswertung hat jedoch einige methodische Mängel, die die Aussagekraft der Ergebnisse stark einschränken:

- Die Analysen der gemeldeten Verdachtsfälle von Nebenwirkungen wurden weder nach Dosis der Impfung (Erst-, Zweit- oder Drittimpfung), Intervall zwischen Impfung und Nebenwirkung, noch nach Alter und Geschlecht der geimpften Personen stratifiziert. Diese Parameter wären jedoch für die Beurteilung der berichteten statistischen Korrelation wesentlich.
- Zudem wäre der Zeitpunkt relevant, an dem die Impfung erfolgt ist, um eine erhöhte Aufmerksamkeit zu Beginn der Pandemie von einer nachlassenden Aufmerksamkeit für die Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen im Laufe der Pandemie differenzieren zu können.
- Daraus folgt auch das bekannte Problem in der Erfassung von Spontanmeldungen von Verdachtsfällen, dass der sog. „reporting bias“ sehr ausgeprägt sein kann und in der präsentierten Analyse zu einer erheblichen Verzerrung geführt haben könnte. Wenige Verdachtsmeldungen (mit je einer registrierten Charge) mit einer hohen Anzahl von berichteten unerwünschten Ereignissen pro Verdachtsmeldung, wie es das Paul-Ehrlich-Institut im Zusammenhang mit den Verdachtsmeldungen zu Post-COVID nach COVID-19-Impfung sieht, können die Korrelation zwischen der entsprechenden Charge und der Anzahl von unerwünschten Ereignissen stark beeinflussen.

Darüber hinaus weist der Kommentar von Borja Somovilla del Saz in derselben Zeitschrift auf weiterführende, kritische Einschränkungen der oben genannten Veröffentlichung von Schmeling et al. hin, der auch die vom Paul-Ehrlich-Institut festgestellten Mängel beschreibt.²

2. *Wenn der Bundesregierung die in der Vorbemerkung erwähnte Studie von Schmeling et al. bekannt ist und sie sich dazu eine eigene Auffassung erarbeitet hat, welche Untersuchungen haben die Bundesregierung bzw. die ihr unterstellten Bundesoberbehörden ggf. unternommen, um den durch die Ergebnisse der in der Vorbemerkung erwähnten Analyse von Schmeling et al. entstandenen Hinweisen auf Qualitätsunterschiede bei den unterschiedlichen Chargen von COVID-19-Impfstoffen nachzugehen und aufzuklären, ob entsprechende Qualitätsunterschiede bestehen, bestanden bzw. um zu vermeiden, dass Chargen mit entsprechenden Qualitätsmängeln in Zukunft zur Anwendung gelangen?*

Das Paul-Ehrlich-Institut hat eine Auswertung der dem Paul-Ehrlich-Institut zur Verfügung stehenden Informationen durchgeführt. Als Quelle für die Auswertung des Paul-Ehrlich-Instituts wurden die Daten aus der der SafeVac-2.0-Studie (prospektive Beobachtungsstudie zur Verträglichkeit der COVID-19-Impfstoffe) analysiert, da hier zumindest der Einfluss durch einen „reporting bias“ minimiert werden kann.

Als prospektiv angelegte Beobachtungsstudie ergibt sich eine nachvollziehbare robuste Aussage, inwieweit einzelne Chargen der Impfstoffe unterschiedlich viele unerwünschte Ereignisse verursacht haben könnten. Als Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie konnten sich die teilnehmenden Personen nach COVID-19-Impfung in der Studie nur mit einer validen, vom Paul-Ehrlich-Institut freigegebenen Chargennummer registrieren. Darüber hinaus stützt sich die Analyse auf eine klar definierte Studienpopulation.

Aufgrund der Analyse der Daten aus der prospektiven SafeVac-App-Studie kann das Paul-Ehrlich-Institut die von Schmeling et al. berichteten Ergebnisse nicht bestätigen. Eine Heterogenität der Anzahl unerwünschter Ereignisse pro Charge, wie sie von den Autoren gefunden wurden, lässt sich in der Auswertung der SafeVac-Daten weder für alle unerwünschten Ereignisse noch für schwerwiegende unerwünschten Ereignisse erkennen.

² <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.14050>

3. *Sind nach Kenntnis der Bundesregierung solche Chargen des Impfstoffs Comirnaty, die in der Publikation von Schmeling et al. (siehe Vorbemerkung) untersucht wurden, in Deutschland als Impfstoff am Menschen zur Anwendung gekommen, und wenn ja, welche Chargen (bitte entsprechend in der Antwort die jeweiligen Chargennummern angeben)?*

Das Paul-Ehrlich-Institut hat keine Informationen, welche Chargennummern in der Auswertung von Schmeling et al. berücksichtigt wurden. In der Auswertung der 244 unterschiedlichen Comirnaty-Chargen, die von den teilnehmenden Personen in der SafeVac-App registriert wurden, findet sich keine Heterogenität bezüglich der Anzahl der berichteten unerwünschten Ereignisse.

Gezeichnet am 06.07.2023

Prof. Dr. Klaus Cichutek