


Langen, den 02.08.2023

Presseanfrage

Thema „Dänische Studie und Chargenprüfung Comirnaty“

Hintergrund

Sehr geehrte 

die Autoren einer Arbeit aus Dänemark zum mRNA-Impfstoff Comirnaty führen 70 Prozent der Nebenwirkungen auf 4 Prozent der Batches zurück.

Ich habe dazu folgende Fragen.

Fragen und Antworten

1. Wie beurteilen Sie diese Arbeit?

Bei der Veröffentlichung handelt es sich um einen sogenannten „Research Letter“. In derartigen Publikationen werden einzelne Forschungsergebnisse, Beobachtungen oder Feldberichte beschrieben. Sie sind im Hinblick auf Detaillierungsgrad und Bearbeitungstiefe nicht mit sogenannten 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.

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 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. Die Häufigkeit von Verdachtsfallmeldungen ist, wie bekannt, nicht mit der Häufigkeit einer Nebenwirkung gleichzusetzen, und ein Verdachtsfall ist nicht mit einer bekannten Nebenwirkung gleichzusetzen.

Die meisten gemeldeten Verdachtsfälle (ca. 80 Prozent) sind "nicht schwerwiegend" und betreffen insbesondere die (aus den klinischen Prüfungen bekannte) Reaktogenität und die typischen kurzzeitigen Impfreaktionen, die ohne Nachwirkungen abklingen.

Insbesondere relevant für die Beurteilung der Impfstoffsicherheit sind Verdachtsfälle, die als schwerwiegend eingestuft werden.

Das Arzneimittelgesetz¹ definiert in § 4 Absatz 13 schwerwiegende Nebenwirkungen wie folgt:

Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen.

Für die Pharmakovigilanz (Sicherheitsbeobachtung von Arzneimitteln) der COVID-19-Impfstoffprodukte wurden nach Übereinkunft der Arzneimittelbehörden des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) weitere "Nebenwirkungen von besonderem Interesse" (Adverse Events of Special Interest, AESI) von vornherein als „schwerwiegend“ eingestuft, um sie damit bevorzugt und zeitnah beobachten zu können, auch wenn sie nicht der Definition einer schwerwiegenden Nebenwirkung des AMG entsprachen.

Bei den AESI handelt es sich um eine Auflistung von Krankheitsbildern und Symptomen, die im Vorfeld der COVID-19-Impfstoff-Zulassung von der „Safety Platform for Emergency Vaccines“ (SPEAC) im Rahmen eines von

¹ https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/4.html

der „Coalition for Endemic Preparedness Innovations“ (CEPI) geförderten Projekts zusammengestellt wurden. Ziel war es u.a., eine weltweit standardisierte Überwachung der gelisteten Symptome und Krankheitsbilder zu erreichen. Die Methodik sowie die Kriterien zur Zusammenstellung dieser Liste werden in einem Dokument der SPEAC beschrieben.²

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.³

2. Ist Ihnen der Effekt, den die Arbeit beschreibt, bekannt? Wenn ja: worauf führen Sie ihn zurück?

Siehe Antwort auf Frage 1

3. Kommt es bei BNT162b2 zu Qualitätsunterschieden bei den einzelnen Produktionschargen?

Es ist bei biomedizinischen Arzneimitteln völlig normal, dass bei den Testungen nicht immer exakt die gleichen Werte ermittelt werden. In der Zulassung jedes Impfstoffprodukts ist genau definiert, in welchen Konzentrations-/Wertebereichen mit den ebenfalls vorgeschriebenen verschiedenen Tests die ermittelten Werte liegen müssen, um eine Chargenfreigabe erhalten zu können. Die in der staatlichen bzw. OMCL-Chargenprüfung erforderlichen Prüfungen sind Impfstoffprodukt-spezifisch und werden vom Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln (European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare, EDQM) festgelegt; vgl. die Guideline der EDQM zur Chargenprüfung von COVID-19 Impfstoffen.⁴

Unterschiedliche Werte in den Chargenprüfungstests sind aber keine Qualitätsunterschiede im Hinblick auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit,

² https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2020/06/SPEAC_D2.3_V2.0_COVID-19_20200525_public.pdf

³ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.14050>

⁴ <https://www.edqm.eu/en/ocabr-activities-related-to-covid-19-vaccines>

sondern die Werte befinden sich in einem Bereich, der den Anforderungen an qualitativ hochwertige Impfstoffe entspricht. Erfüllen Chargen eines Impfstoffprodukts in der Chargenprüfung nicht die erforderlichen Qualitätsanforderungen, erhalten sie keine Chargenfreigabe.

4. Wie stark schwanken die Anteile der intakten mRNA-Sequenzen?

Die ermittelten Werte befinden sich innerhalb der Spezifikationen, die in der Zulassung festgelegt sind.

5. Laut dem Arzneimittelinformationssystem AMIce hat das PEI sämtliche von den Dänen mit blau gekennzeichneten Chargen frei gegeben, die mit grün gekennzeichneten zT und von den gelben nur eine (s. Tabelle im Anhang). Wer hat diese Chargen geprüft und freigegeben?

Das Paul-Ehrlich-Institut, Mitglied im europäischen Netzwerk der „Official Medicines Control Laboratories“ (OMCL), hat die meisten Chargen des von der EU-Kommission für alle Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) zugelassenen COVID-19-Impfstoffprodukts Comirnaty (in allen Indikationen und Konzentrationen) experimentell geprüft und freigegeben.

Die in der von Ihnen übermittelten Tabelle gelb markierten Chargen, die nicht vom Paul-Ehrlich-Institut freigegeben wurden, hat das belgische Gesundheitsinstitut Sciensano freigegeben, das dem Bundesminister für öffentliche Gesundheit und dem Bundesminister für Landwirtschaft Belgiens unterstellt ist und ebenfalls zu den OMCL gehört.⁵

Mit Nachdruck weist das Paul-Ehrlich-Institut darauf hin, dass die Formulierungen in der als Screenshot angehängten Tabelle irreführend sind. Die Verpflichtung zur Prüfung durch ein OMCL-Labor und staatliche Freigabe der Chargen durch das Paul-Ehrlich-Institut besteht für alle COVID-19-Impfstoffprodukte, die in Deutschland auf den Markt kommen.

⁵ <https://www.sciensano.be/en/nrc-nrl/official-medicines-control-laboratory-omcl-occl>

6. Auf der Website des PEI steht, dass mRNA-Konzentration der Chargen sowie deren Verteilung in und außerhalb der LNP überprüft werde. Laut dem anwaltlichen Schreiben des PEI im Anhang (s. Ausschnitt und Widerspruchsbescheid) ist das aber nicht der Fall. Welche Aussage ist korrekt? Kontrolliert das PEI die mRNA-Konzentration der Chargen sowie deren Verteilung innerhalb und außerhalb der Chargen?

Das Paul-Ehrlich-Institut prüft die Fertigarzneimittel.

Entsprechend lautet die Aussage auf der Website des Paul-Ehrlich-Instituts: „Bei der OMCL-Chargenprüfung wird die Identität, die Konzentration sowie die Integrität der im Impfstoff enthaltenen RNA untersucht. Zusätzlich wird der Anteil der RNA bestimmt, der in Lipidpartikeln verpackt ist, und das Aussehen des Impfstoffs geprüft.“

Das bedeutet, dass das Paul-Ehrlich-Institut u.a. die Gesamtmenge an mRNA und die Menge an verkapselter mRNA (in den LNP) misst.

Die Formulierung in dem o.g. Widerspruchsbescheid bezieht sich auf eine andere Fragestellung:

"Kontrollmethoden für die Analyse zur mRNA-Konzentrationsbestimmung und -verteilung bei Anwendung von Mehrdosenbehältnissen."

Bezüglich der "Kontrollmethoden für die Analyse zur mRNA-Konzentrationsbestimmung und -verteilung" wurde mit dem Widerspruchsbescheid eine zusammenfassende Erklärung der Prüfvorgänge als Antwort auf die entsprechende Frage zum Fertigarzneimittel beantwortet.

Der zweite Teil der Frage "bei Anwendung von Mehrdosenbehältnissen" ist kein Bestandteil der Chargenprüfung.