



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

Fakultät für Chemie und Mineralogie
Institut für Analytische Chemie
Prof. Dr. Jörg Matysik, Direktor
E-mail: joerg.matysik@uni-leipzig.de
Linnéstraße 3, 04103 Leipzig

An das
Paul-Ehrlich-Institut
Herrn Präsident Prof. Klaus Cichutek
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen

Ihre Zeichen, Ihre Nachricht vom

Meine Zeichen, meine Nachricht vom

Telefon (0341)
97 36112

Telefax (0341)
97 36115

Leipzig,
30. Juni 2023

**Antrag auf Informationszugang auf dem Wege der Akteneinsicht und
Auskunftserteilung zu Nebenwirkungen und Qualitätsunterschieden verschiedener
Chargen des BioNTech-Impfstoffs**

Sehr geehrter Herr Präsident, sehr geehrter Herr Cichutek,
sehr geehrte Damen und Herren,

am 27. Mai 2023 und am 10. Juni¹ 2023 machten wir Sie auf die besorgniserregenden Ergebnisse einer Forschungsgruppe der Universität Kopenhagen aufmerksam, die unter dem Titel "*Batch-dependent safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine*" veröffentlicht worden sind (Schmeling et al., 2023. DOI: 10.1111/eci.13998). Bislang erhielten wir von Ihnen noch keinerlei Antworten.

Die genannte Studie, basierend auf den Datensätzen aus Dänemark, hat ergeben, dass bei unterschiedlichen Chargen von Comirnaty außerordentlich große Unterschiede in der Anzahl an gemeldeten Nebenwirkungen und Impfschäden pro Dosis festgestellt wurden. Siehe Abbildung:

¹ Der Brief vom 10. Juni 2023 war fälschlich auf den 10. Juli 2021 datiert. Wir bitten um Korrektur.

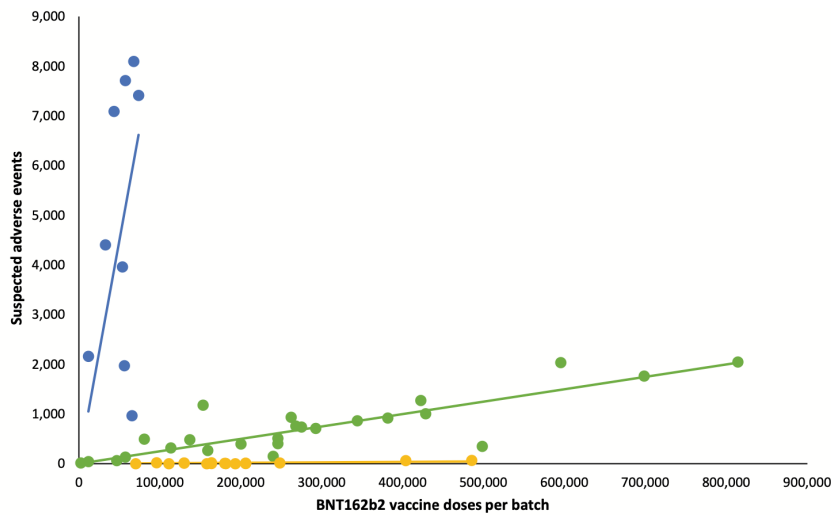


FIGURE 1 Numbers of suspected adverse events (SAEs) after BNT162b2 mRNA vaccination in Denmark (27 December 2020–11 January 2022) according to the number of doses per vaccine batch. Each dot represents a single vaccine batch. Trendlines are linear regression lines. Blue: $R^2=0.78$, $\beta=0.0898$ (95% confidence interval [CI] 0.0514–0.1281), green: $R^2=0.89$, $\beta=0.0025$ (95% CI 0.0021–0.0029), yellow: $R^2=0.68$, $\beta=0.000087$ (95% CI 0.000056–0.000118). Vaccine batches representing the blue, green and yellow trendlines comprised 4.22%, 63.69% and 32.09% of all vaccine doses, respectively, with 70.78%, 27.49% and 47.15% (blue trendline), 28.84%, 71.50% and 51.99% (green trendline), and 0.38%, 1.01%, and 0.86% (yellow trendline) of all SAEs, serious SAEs, and SAE-related deaths, respectively.

Demnach können die in Dänemark verwendeten Chargen in drei Kategorien eingeteilt werden: Gelb (fast keine Nebenwirkungen), grün (einige Nebenwirkungen) und blau (häufige Nebenwirkungen). Demnach scheint der vorgelegte Impfstoff kein einheitliches Arzneimittel zu sein und dürfte in diesem Fall nicht auf den Markt gebracht werden.

Ein Blick auf die individuellen Chargen, die der dänischen Studie zu Grunde liegen, ist in folgender Tabelle gezeigt: Wir haben in der AMICe-Datenbank nachgeschaut, welche dieser Chargen durch das PEI freigegeben wurden.

Batch	Doses	ADR(all)	Group	PEI
EJ6796	11700	2160	Blue	ja
EJ6797	43290	7092	Blue	ja
EM0477	57330	7713	Blue	ja
EJ6136	32760	4405	Blue	ja
EJ6134	67860	8097	Blue	ja
EK9788	73710	7415	Blue	ja
EJ6789	53820	3958	Blue	ja
EJ6790	56160	1971	Blue	ja
EP9598	65520	965	Blue	ja
ER2659	153270	1176	Green	ja
ET7205	2340	16	Green	ja
EP9605	80730	493	Green	ja
FA4632	11700	42	Green	ja
ET3674	262080	936	Green	ja
FC5295	136890	483	Green	ja
FC2336	595530	2035	Green	ja
FC1433	422370	1272	Green	ja
FA7812	267930	756	Green	ja
EX2405	113490	316	Green	ja
FC8889	274950	736	Green	ja
FD0932	698490	1765	Green	nein
EW6126	814320	2048	Green	ja
FE2083	343980	862	Green	ja
EW4811	292500	711	Green	ja
FD4555	381420	917	Green	ja
FE2090	428220	1005	Green	ja
FA8142	57330	132	Green	ja
FC5029	245700	511	Green	ja
EY4834	200070	396	Green	ja
FG3716	159120	267	Green	nein
FE9174	245700	402	Green	ja
ER9480	46800	60	Green	ja
FE7053	498420	350	Green	nein
FF0884	239850	147	Green	nein
FG9019	95940	18	Yellow	ja
FH3219	403650	62	Yellow	nein
FH8469	485550	67	Yellow	nein
FJ3438	163800	19	Yellow	nein
FJ4187	129870	14	Yellow	nein
FH3220	129870	11	Yellow	nein
FM3092	205920	12	Yellow	nein
FL1072	248040	14	Yellow	nein
FN3731	205920	6	Yellow	nein
FK9706	180180	5	Yellow	nein
FM3802	181350	4	Yellow	nein
FK0115	163800	2	Yellow	nein
FN3758	205920	2	Yellow	nein
FK8911	181350	1	Yellow	nein
FK9412	111150	0	Yellow	nein
FM3289	70200	0	Yellow	nein
FM9088	157950	0	Yellow	nein
FN5519	193050	0	Yellow	nein

Man sieht, dass das PEI alle Chargen mit erheblicher Nebenwirkungsrate (blau, Nebenwirkungsrate bei 6 Chargen über 10 % bis zu 18 %) freigegeben hat. Von den Chargen mit geringer Nebenwirkungsrate (gelb) wurden nur wenige vom PEI freigegeben!

Wir fragen Sie deshalb:

(1) Gab es Unterschiede bei den Ergebnissen der Chargenfreigabe - ggf. auch innerhalb der gemäß Zulassungsspezifikationen genehmigten Varianzbreite - im Hinblick auf die im Rahmen der Chargenfreigabe untersuchten Parameter, insbesondere Färbung, pH-Wert, Verunreinigung, RNA-Integrität, RNA-Identität, RNA-Konzentration, Anteil der in LNP verpackten RNA, Größe der Lipidnanopartikel zwischen

- den Chargen EJ6796, EJ6797, EM0477, EJ6136, EJ6134, EK9788, EJ6789, EJ6790 und EP9598 untereinander,
- den Chargen EJ6796, EJ6797, EM0477, EJ6136, EJ6134, EK9788, EJ6789, EJ6790 und EP9598 einerseits und den Chargen ER9480, FE9174, EY4834, FC5029, FA8142 und FE2090 andererseits?

(2) Falls es Unterschiede gab:

- a) In welchen Parametern (s.o.) gab es Unterschiede?
- b) Welche Unterschiede waren es?
- c) In welcher prozentualen Größe lagen die Unterschiede?

(3) Wie erklärt sich das PEI die Unterschiede in den Nebenwirkungsraten der einzelnen Chargen?

(4) Gemäß § 62 Abs. 1 AMG ist das PEI zur Sammlung und Auswertung der Nebenwirkungsmeldungen verpflichtet sowie zur Koordinierung der sich aus den Nebenwirkungsmeldungen ggf. zu ergreifenden Maßnahmen „zur Verhütung einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der menschlichen Gesundheit“. Dabei sind nach § 62 Abs. 2 AMG zum Zwecke der klaren Identifikation für sämtliche biologische Arzneimittel, die im Geltungsbereich dieses Gesetzes verschrieben, abgegeben oder verkauft werden und über die Verdachtsfälle von Nebenwirkungen berichtet wurden, die Nummern der Herstellungschargen genau anzugeben. Welche Anzahl an Nebenwirkungen wurden jeweils für die einzelnen blau markierten Chargen in der Datenbank des PEI gemeldet?

(5) Wie viele Dosen der blau markierten Chargen wurden jeweils in Deutschland ausgeliefert / verimpft?

(6) Für einige der Chargen weist die AMLce-Datenbank den Erlass von "Korrekturbescheiden" aus. Das betrifft beispielsweise die Chargen EJ6796, EJ6797, EM0477, EJ6136, EJ6134 und EP9598. Bei den Chargen EK9788, EJ6789 wurde auch das EU-Zertifikat noch ein zweites Mal ausgestellt. Was beinhaltet ein Korrekturbescheid? Warum wird ein Korrekturbescheid erlassen? Was ist Gegenstand eines solchen Korrekturbescheids?

(7) Warum wurde das EU-Zertifikat für die Chargen EK9788 und EJ6789 erneut ausgestellt? Lag der (erneuten) Ausstellung eines Korrekturbescheids (s. (6)) und/oder eines EU-Zertifikats eine jeweils aktuelle zeitnahe erneute Chargenprüfung durch das PEI und/oder den Zulassungsinhaber zugrunde?

- Falls ja: Waren in den Ergebnissen der Prüfparameter Färbung, pH-Wert, Verunreinigung, RNA-Integrität, RNA-Identität, RNA-Konzentration, Anteil der in LNP verpackten RNA, Größe der Lipidnanopartikel Unterschiede in Bezug auf die Ergebnisse der ursprünglichen Ergebnisse der Chargenprüfung? Worin lagen diese?

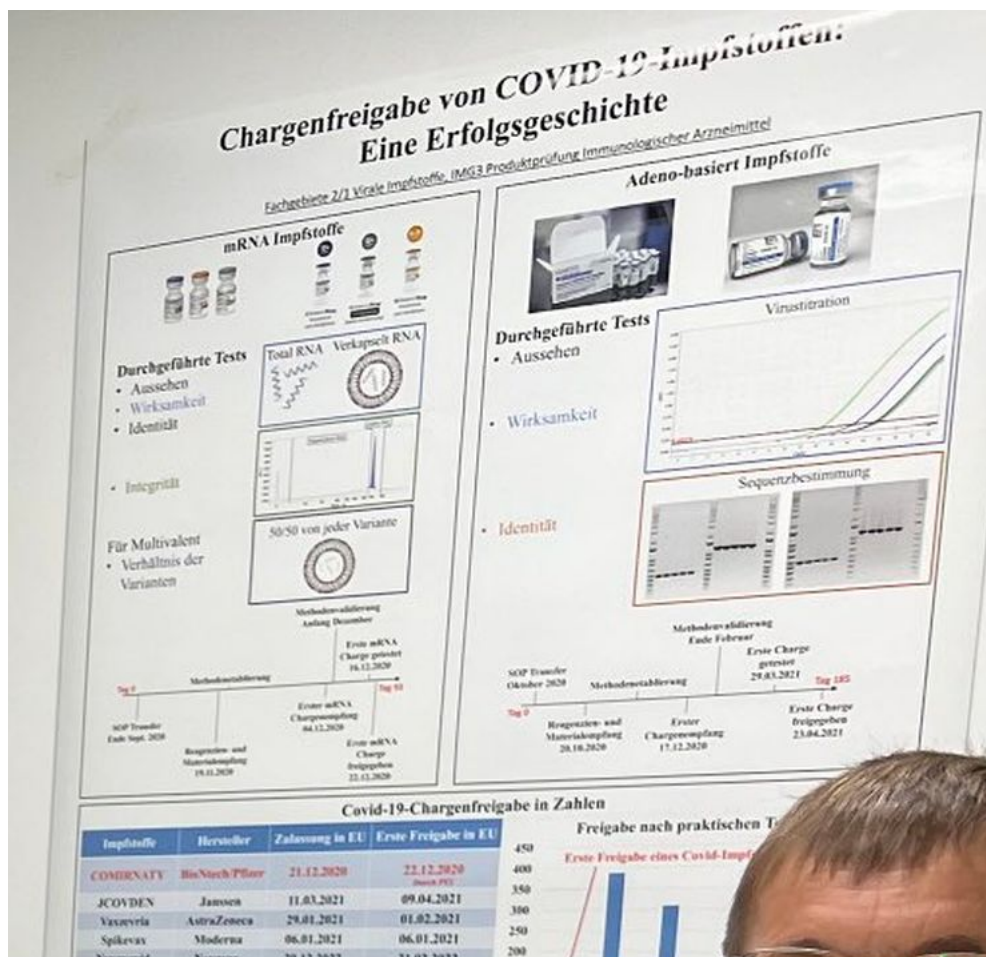
- Falls nein: Warum wurde keine erneute Chargenprüfung durchgeführt?

(8) Bei einigen Chargen (z.B. ER2659) liegt zwischen dem zweiten Korrekturbescheid und der ursprünglichen Chargenprüfung ein langer Zeitraum, so im oben zitierten Fall, von 10 Monaten. War diese Charge in dieser Zeit für die Verimpfung gesperrt? Wenn Nein, warum nicht?

(9) Von welcher Behörde wurde die amtliche Chargenfreigabe für die gelb-markierten Chargen für das Inverkehrbringen in der EU durchgeführt?

(10) Wurden die gelb markierten Chargen in Deutschland in Verkehr gebracht?

(11) Anfang Juni twitterte der Bundesgesundheitsminister ein Foto aus dem Raum im PEI, wo die Impfstoffe auf „Wirksamkeit“ untersucht werden. Tatsächlich befindet sich im Raum ein Poster, wie auf dem Foto gut zu erkennen war, auf dem steht, dass die „Wirksamkeit“ getestet werden würde. Bei der evidenzbasierten Medizin wird die Wirksamkeit in umfangreichen doppelblinden Studien ermittelt. Bei Ihnen scheint es sich aber um ein Labor-Verfahren zu handeln. Wir fragen Sie, mit welcher Methode, mit welchen Parametern und Toleranzen wird hier die „Wirksamkeit“ des sogenannten COVID-19-Impfstoffes gemessen?



Des weiteren verweisen wir auf ein Interview mit Kathrin Jansen, der ehemaligen Leiterin Impfstoff-F&E von Pfizer in Nature, in der sie Auskunft über die Entwicklung von Comirnaty gibt (<https://doi.org/10.1038/d41573-022-00191-2>). In diesem Interview tätigt Frau Jansen mehrere Aussagen, die mit einer unterschiedlichen Qualität und damit auch unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen der Chargen in Verbindung stehen könnten. Dabei beziehen wir uns insbesondere auf folgende Aussagen:

- "All the bureaucracy fell away. We were doing things in parallel, looking at data and doing the manufacturing. Usually, manufacturing doesn't get involved until years into a programme. I remember those calls with my manufacturing colleagues; I said, "We have four different constructs, get all four ready." Then later we narrowed it down. We threw a lot away that wasn't working, but we always had other things already at scale to take forward."
- "But the mRNA platform wasn't ready for prime time. There were stability issues, formulation issues, that we needed to solve. In 2020, it was only a research process and it needed to be scaled up. Usually, you start with a small reactor, and then you go to bigger and bigger reactors. We didn't have time to do this. Instead, we just cloned this relatively small-scale research process many times and over multiple sites to get to the capacity to produce billions of doses."

Aufgrund dieser Aussagen der Verantwortlichen für die Entwicklung von Comirnaty bei Pfizer bitten wir um Beantwortung folgender Fragen:

12) Wurde das von Frau Jansen beschriebene Verfahren der Herstellungsentwicklung parallel zur Herstellung und Verwendung der Chargen auch nach der Erteilung der bedingten Zulassung weitergeführt? Wenn ja, wie lange wurde/n diese Herstellungsentwicklung / Herstellungsexperimente durchgeführt?

13) Wurde sichergestellt bzw. überprüft, dass alle Produktionsstandorte der mRNA in der Lage waren, einheitliche Herstellung über die Standorte hinweg sicherzustellen? Wenn ja, wie wurde das sichergestellt?

14) Verfügen alle mRNA-Produktionsstandorte über entsprechende GMP-Zertifikate?

15) Wurden die blauen, grünen und gelben Chargen an unterschiedlichen Produktionsstandorten hergestellt? Gibt es eine Korrelation zwischen der Anzahl gemeldeter Nebenwirkungen einer Charge und dem Produktionsstandort der mRNA?

Wir stellen diese Fragen nach dem Informationsfreiheitsgesetz und erwarten dringend Ihre Antworten auf unsere Fragen.

Wir sind überzeugt, dass unsere Fragen und insbesondere auch Ihre Antworten von größtem öffentlichem Interesse sind. Daher beabsichtigen wir diesen Brief und Ihre Antwort zu veröffentlichen.

Mit freundlichen Grüßen
im Namen der Unterzeichner

(Jörg Matysik)

Unterzeichner:

Prof. Dr. Jörg Matysik, Analytische Chemie, Universität Leipzig (Kontakt)

Prof. Dr. Gerald Dyker, Organische Chemie, Ruhr-Universität Bochum

Prof. Dr. Andreas Schnepf, Anorganische Chemie, Universität Tübingen

Prof. Dr. Tobias Unruh, Physik der kondensierten Materie, Universität Erlangen

Prof. Dr. Martin Winkler, Materials and Process Engineering, Zürcher Hochschule der
angewandten Wissenschaften