

## **Antwort**

### **der Bundesregierung**

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Thomas Seitz, Stephan Brandner, Tobias Matthias Peterka und der Fraktion der AfD  
– Drucksache 20/1235 –**

### **Fragen im Zusammenhang mit der Zulassung des Impfstoffs Comirnaty von BioNTech/Pfizer**

#### Vorbemerkung der Fragesteller

In dem Impfstoff Comirnaty des Herstellers BioNTech/Pfizer sind laut Produktinformation u. a. die beiden folgenden Inhaltsstoffe enthalten (vgl. EPAR (European public assessment report) S. 16: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf)):

- ((4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) („ALC-0315“) sowie
- 2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid („ALC-0159“).

Dabei handelt es sich um Nano-Lipidpartikel, die von der EU-Arzneimittelbehörde EMA als neuartige Hilfsstoffe eingestuft werden (EMA Assessment Report Comirnaty, S. 23: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf)).

Für neuartige Hilfsstoffe sieht der EU-Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel vor, dass im Rahmen des Zulassungsverfahrens besondere Nachweise über die pharmazeutische Qualität vorzulegen sind (RL 2003/63/EG, dort Modul 3 Ziffer 3.2.2.4. d). In ihrem Bewertungsbericht von Comirnaty vom 19. Februar 2021 weist die European Medicines Agency (EMA) außerdem auf lipidbedingte Verunreinigungen des Impfstoffs hin, deren Ursache nachzugehen sei ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf), dort S. 23: „Lipid-related impurities have been identified in the finished product...“). Aus diesen Gründen wurden dem Hersteller von Comirnaty im Rahmen der bedingten Zulassung seitens der EMA besondere Verpflichtungen („SO“) zum Nachweis der pharmazeutischen Qualität der beiden neuartigen Hilfsstoffe ALC-0315 und ALC-0159 auferlegt, deren Erfüllung bis Juli 2021 angeordnet wurde (EMA Assessment Report v. 19. Februar 2021, S. 36: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf)):

„In the context of the conditional marketing authorisation, the applicant should fulfil the following specific obligations (SOs):

[...]

- SO2: In order to ensure consistent product quality, the MAH should provide additional information to enhance the control strategy, including the active substance and finished product specifications. Due date: July 2021. Interim reports: March 2021.

(Deutsch: „Zur Gewährleistung einer gleichbleibenden Produktqualität wird der Zulassungsinhaber aufgefordert, zusätzliche Informationen zur Verbesserung der Kontrollmaßnahmen vorzulegen, inklusive des Wirkstoffs und die Spezifikationen des Fertigerzeugnisses. Frist bis: Juli 2021. Zwischenberichte: März 2021.“)

[...]

- SO4: In order to confirm the purity profile and ensure comprehensive quality control and batch-to-batch consistency throughout the lifecycle of the finished product, the MAH should provide additional information about the synthetic process and control strategy for the excipient ALC-0315. Due date: July 2021, Interim reports: January 2021, April 2021.

(Deutsch: „Zur Bestätigung des Reinheitsprofils und zur Gewährleistung einer umfassenden Qualitätskontrolle sowie einer chargenübergreifenden Zusammensetzung über den gesamten Lebenszyklus des Fertigerzeugnisses wird der Zulassungsinhaber aufgefordert, zusätzliche Informationen über den Fertigungsprozess und die Kontrollmaßnahmen zum Hilfsstoff ALC-0315 vorzulegen. Frist bis: Juli 2021; Zwischenberichte: Januar 2021, April 2021.“)

- SO5: In order to confirm the purity profile and ensure comprehensive quality control and batch-to-batch consistency throughout the lifecycle of the finished product, the MAH should provide additional information about the synthetic process and control strategy for the excipient ALC-0159. Due date: July 2021, Interim reports: January 2021, April 2021.”

(Deutsch: „Zur Bestätigung des Reinheitsprofils und zur Gewährleistung einer umfassenden Qualitätskontrolle sowie einer chargenübergreifenden Zusammensetzung über den gesamten Lebenszyklus des Fertigerzeugnisses wird der Zulassungsinhaber aufgefordert, zusätzliche Informationen über den Fertigungsprozess und die Kontrollmaßnahmen zum Hilfsstoff ALC-0159 vorzulegen. Frist bis: Juli 2021; Zwischenberichte: Januar 2021, April 2021.“)

Diese geforderten Nachweise hat der Hersteller BioNTech/Pfizer ausweislich des Bewertungsberichts der EMA vom 14. Oktober 2021 über die jährliche Verlängerung der bedingten Zulassung nicht erbracht ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-5735-r-0046-epar-assessment-report-renewal\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-5735-r-0046-epar-assessment-report-renewal_en.pdf) S. 6–9 „SO2“, „SO4“, „SO5“ jeweils „not fulfilled“).

Eine bislang als Preprint veröffentlichte Studie von Ndeupen et al. deutet auf die entzündungsfördernde Wirkung der Lipid-Nanopartikel ALC-0315 und ALC-0159 hin (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33688649/>). Ausweislich der Produktinformation von Comirnaty wurden keine Studien zur Beurteilung des Risikos der Genotoxizität und Karzinogenität des Impfstoffs durchgeführt (vgl. EPAR S. 16: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf)).

Am 14. August 2021 sprach der heutige Bundesminister für Gesundheit Prof. Dr. Karl Lauterbach auf Twitter von einer „nebenwirkungsfreien Impfung“ gegen COVID-19 ([https://twitter.com/karl\\_lauterbach/status/1426323236019650564?lang=de](https://twitter.com/karl_lauterbach/status/1426323236019650564?lang=de)).

1. Hat nach Kenntnis der Bundesregierung der Hersteller von Comirnaty die von der EMA im Bewertungsbericht vom 19. Februar 2021 (s. o.) angeordneten „Specific Obligations“ („SO“) SO2, SO4 und SO5 mittlerweile vollständig erfüllt?

Nach Kenntnis der Bundesregierung wurden die Auflagen („Specific Obligation“, SO) SO2, SO4 und SO5, die im Rahmen der Zulassung von Comirnaty® erteilt wurden, vollständig erfüllt.

2. Wenn Frage 1 mit Ja beantwortet wird, hat die EMA die Erfüllung der Auflagen nach Kenntnis der Bundesregierung bestätigt?

Die Erfüllung der Auflagen erfolgte im Rahmen von Bewertungsverfahren zur Änderung der Zulassung durch Erstellung eines entsprechenden Bewertungsberichts des zuständigen Ausschusses für Humanarzneimittel bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA, [www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/comirnaty-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/comirnaty-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)).

3. Wenn Frage 1 oder Frage 2 mit Nein beantwortet werden,
  - a) welche Konsequenz zieht die Bundesregierung aus der Nichterfüllung angeordneter Auflagen des Herstellers BioNTech/Pfizer in Bezug auf den Impfstoff Comirnaty,
  - b) berücksichtigt das Paul-Ehrlich-Institut den Aspekt der Nichterfüllung der angeordneten Auflagen bei der Prüfung der Unbedenklichkeit im Rahmen der Chargenfreigabe des Impfstoffs Comirnaty gemäß § 32 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG), und wenn nein, beabsichtigt die Bundesregierung, das Paul-Ehrlich-Institut zu einer entsprechenden Berücksichtigung dieser Aspekte anzuweisen (wenn Letzteres nicht beabsichtigt ist, bitte begründen)?

Auf die Antworten zu den Fragen 1 und 2 wird verwiesen.

4. Hält der Bundesminister für Gesundheit Prof. Dr. Karl Lauterbach vor dem Hintergrund, dass der Hersteller von Comirnaty den Auflagen der EMA im Rahmen der bedingten Zulassung bislang nicht nachgekommen ist und oder vor dem Hintergrund der in der Vorbemerkung der Fragesteller genannten Aspekte der möglicherweise entzündungsfördernden Wirkung sowie des Fehlens von Studien zur Beurteilung des Risikos der Genotoxizität und Karzinogenität an seiner Beurteilung von 14. August 2021 fest, die Impfung – jedenfalls bezogen auf den Impfstoff Comirnaty – sei „nebenwirkungsfrei“ (vgl. Vorbemerkung der Fragesteller)?

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens wurden Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Impfstoffs umfangreich überprüft. Hinsichtlich der durchgeführten Untersuchungen wird auf den öffentlichen Bewertungsbericht verwiesen ([www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf)). Das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Impfstoffs wird im Rahmen der Zulassung weiterhin fortlaufend überprüft und wird weiterhin als positiv bewertet.

Mögliche Nebenwirkungen von Comirnaty® und Angaben zur Häufigkeit ihres Auftretens sind in den aktuellen genehmigten Produktinformationstexten aufgeführt ([www.ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220228155228/anx\\_155228\\_de.pdf](http://www.ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220228155228/anx_155228_de.pdf)).

Die zitierte Aussage des Bundesgesundheitsministers Dr. Karl Lauterbach entspricht uneingeschränkt der Nutzen-Risiko-Bewertung der Impfstoffe. Angesichts der nachgewiesenen Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe hinsichtlich der Verhinderung von COVID-19-bedingten Todesfällen und schweren Krankheitsverläufen sind die beobachteten Impfreaktionen hinnehmbar.

Eine Impfung mit Comirnaty® wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen. Die STIKO nimmt kontinuierlich eine Bewertung des Nutzens und des Risikos der COVID-19-Impfung auf Basis der verfügbaren Daten sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch für spezielle Zielgruppen vor. Sobald neue Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind oder neue Erkenntnisse mit Einfluss auf diese Empfehlung bekannt werden, prüft die STIKO die wissenschaftliche Evidenz und aktualisiert – sofern notwendig – ihre COVID-19-Impfempfehlung.