

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Martin Sichert, Kay-Uwe Ziegler,
Dr. Christina Baum, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der AfD
– Drucksache 20/5961 –**

Aktuelle Vorwürfe bezüglich der Pfizer-Zulassungsstudie zum COVID-19-mRNA- Impfstoff Comirnaty

Vorbemerkung der Fragesteller

Der COVID-19-mRNA-Impfstoff Comirnaty wurde unter Zulassungsnummer EU/1/20/1528 für den Zulassungsinhaber BioNTech von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zugelassen (www.pei.de/DE/Arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html).

Die klinischen Zulassungsstudien wurden in verschiedenen Ländern – darunter auch Deutschland – durchgeführt. Die Genehmigung für die Durchführung in Deutschland wurde BioNTech/Pfizer von der für Impfstoffe in Deutschland zuständigen Bundesoberbehörde, nämlich dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel – Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – erteilt (www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/coronavirus/biontechpfizer-studie-nstart-in-deutschland-phase-iiii-studie-fuer-covid-impfstoffkandidat/).

Das PEI war ständig in die Arbeit der EMA und damit in die Bewertung der vom Zulassungsantragsteller vorgelegten klinischen Studien im Rahmen des zentralisierten Europäischen Zulassungsverfahrens eingebunden (www.pei.de/DE/regulation/zulassung-human/zulassungsverfahren/zv-node.html).

Aktuell wird in der Presse über viele „Ungereimtheiten“ bei der Pfizer-Zulassungsstudie“ berichtet (www.welt.de/politik/deutschland/plus243820767/Corona-Impfstoff-Die-vielen-Ungereimtheiten-bei-der-Pfizer-Zulassungsstudie.html).

Geschildert werden (vgl. Artikel „Welt“) Ereignisse im Testzentrum Buenos Aires. So sei ein Studienteilnehmer, der nach Verabreichung der zweiten Impfung schwere gesundheitliche Beeinträchtigungen wie Leberprobleme und höchstwahrscheinlich eine Perikarditis erlitten habe, mit seiner Krankengeschichte in den späteren Auswertungen nicht vorhanden (ebd.).

Außerdem habe die Testleitung an einem einzigen Tag, dem 31. August 2020, gleich 53 Studienteilnehmer aus der Studie „verabschiedet“, wofür es in der Dokumentation gleich drei verschiedene, sich widersprechende Erklärungen gebe (ebd.). Es wird der Verdacht geäußert, diese seien aus der Studie ausgeschlossen worden, weil sie ernste Nebenwirkungen gemeldet hätten (ebd.). 302 Probanden der Impfstoffgruppe – davon allein 200 in Buenos Aires – sei-

en nicht in die Bewertung einbezogen worden (ebd.). Es wird gefragt, ob hier unliebsame Ergebnisse unterdrückt worden seien.

Außerdem sei ein Todesfall in der Placebogruppe den argentinischen Behörden gegenüber zunächst verheimlicht worden (ebd.).

Abgesehen von den Auffälligkeiten in Buenos Aires sei verwunderlich (ebd.), dass insgesamt 21 Tote in der Impfstoffgruppe als nicht auf den Impfstoff zurückzuführen deklariert wurden, was man für zwei von ihnen – nämlich einen offenbar an einem Schlaganfall und einen an einem Herzstillstand Verstorbenen – aus heutiger Sicht so nicht hätte feststellen dürfen, sondern ganz im Gegenteil (ebd.).

Auch habe BioNTech-Gründer Uğur Sahin dem mRNA-Impfstoff bei 12- bis 15-Jährigen ein günstiges Sicherheitsprofil bescheinigt, weil unter den Studienteilnehmern keine schwerwiegenden impfstoffbedingten Ereignisse aufgetreten seien (ebd.). Unter den vier gelisteten schwerwiegenden Ereignissen sei keines impfstoffbedingt. Allerdings sei ein Fall davon der eines 13-jährigen Mädchens mit schweren neurologischen Störungen nach der zweiten Injektion, welches nun den Rollstuhl nicht mehr verlassen könne und über eine nasogastrale Sonde ernährt werde (ebd.).

Im genannten Presseartikel wird des Weiteren ausgeführt, die Zulassungsbehörden der Vereinigten Staaten von Amerika (Food and Drug Administration – FDA), des Vereinigten Königreichs von Großbritannien und Nordirland (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA) und der Europäischen Union (EMA) hätten sich bereits vor der Vorlage der Zulassungsunterlagen durch den Antragsteller „über einen Zeitpunkt der Zulassung verständigt“.

Nachdem sich im Rahmen der Pharmakovigilanz außerhalb der Zulassungsstudien weitere Nebenwirkungen des Impfstoffs, wie zum Beispiel Auswirkungen auf die Blutgerinnung, gezeigt hatten, wurden die Fach- und Gebrauchsinformationstexte ergänzt (www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-05-21.pdf?__blob=publicationFile&, S. 4).

Vorbemerkung der Bundesregierung

Im Rahmen der Zulassung von COVID-19-Impfstoffen sind seitens der pharmazeutischen Unternehmer umfangreiche Daten aus den klinischen Prüfungen vorzulegen, die gemäß den geltenden Anforderungen nach Guter klinischer Praxis zu erheben waren. Während des behördlichen Zulassungsverfahrens für Arzneimittel werden die vom pharmazeutischen Unternehmer eingereichten Daten aus klinischen Prüfungen für diejenigen Anwendungsgebiete, für die die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit belegt werden sollen, nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse geprüft und bewertet. Die Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln in der Europäischen Union (EU) erfolgt arbeitsteilig. Die Expertinnen und Experten von zwei nationalen Arzneimittelbehörden verschiedener EU-Mitgliedstaaten (sogenannte Berichterstatter, Rapporteur und Co-Rapporteur) nehmen im Rahmen der Arbeit des Ausschusses für Humanarzneimittel (Committee for Human Medicinal Products, CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) die Bewertung des Zulassungsdossiers vor und stellen diese Bewertung den Arzneimittelbehörden der anderen Mitgliedstaaten zur Verfügung. Im Fall des COVID-19-Impfstoffs von BioNTech/Pfizer hat Deutschland, vertreten durch Expertinnen und Experten des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), die Erstbewertung durch die Berichterstatter unterstützt und eine Zulassung befürwortet.

Nach der Zulassung erfolgen die weitere Überwachung und die Bewertung zusätzlicher Daten, die erst im Verlauf der Anwendung der Arzneimittel bekannt werden, auf europäischer Ebene durch den Ausschuss für Risikobewertung im

Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), in dem das PEI vertreten ist. Auch hier werden Berichtersteller aus zwei Mitgliedstaaten benannt, die die Bewertung für alle EU-Mitgliedstaaten übernehmen. Der PRAC-Rapporteur und der CHMP-Rapporteur dürfen dabei nicht aus der gleichen nationalen Arzneimittelbehörde kommen. Durch diese Vorgaben wird sichergestellt, dass die Bewertungen vor und nach Zulassung unabhängig voneinander erfolgen.

1. Ist der Bundesregierung bekannt, ob die in der Presse geschilderten Sachverhalte den Tatsachen entsprechen (bitte ausführen)?
2. Wenn die Frage 1 verneint wird, wie stellen sich die Sachverhalte aus Sicht der Bundesregierung dar?

Die Fragen 1 und 2 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Der Bundesregierung liegen keine Kenntnisse vor, anhand derer sich die geschilderten Sachverhalte bestätigen ließen.

Die Informationen, die Aufnahme in das Zulassungsdossier finden, sind wesentlich von den Angaben der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern und der Prüfer zum Zeitpunkt der Bewertung abhängig. Wenn sich im zeitlichen Verlauf zusätzliche Erkenntnisse ergeben, und diese nicht vom Sponsor in Erfahrung gebracht werden können bzw. aktiv von den Behandelnden gemeldet werden, können sie keinen Eingang in die Zulassungsunterlagen finden.

Neben der Bewertung der Prüfer und der Sponsoren im Rahmen der klinischen Prüfung hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs zwischen Impfung und unerwünschter Ereignisse (Adverse Events, AE) spielen bestimmte Prinzipien und Erwägungen bei der Bewertung eine Rolle. Diese sind in dem Dokument der „Causality assessment of an adverse event following immunization“ (AEFI) dargestellt (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>). Für den einzelnen Fall kann danach die Kausalität nicht bewiesen werden, insbesondere, wenn Grunderkrankungen vorliegen, für die es eine bekannte Assoziation zu dem beobachteten Ereignis gibt. Es kann daher immer nur die Wahrscheinlichkeit eines kausalen Zusammenhangs abgeschätzt werden. Analysen, die etwa die Gesamtzahl der statistisch zu erwartenden Todesfälle berücksichtigen, ohne die Einschätzung des möglichen kausalen Zusammenhangs, sind Teil jeglicher Analyse. Da im Einzelfall die Kausalität nicht bewiesen werden kann, sind bei Untersuchungen zu AE auch Vergleiche der exponierten Gruppe mit einer nicht-exponierten Gruppe (Placebo) erforderlich.

Impfeffektivitäts-Studien („effectiveness“) zu Hospitalisierung und Tod, die nach der Zulassung von unabhängigen Institutionen durchgeführt wurden, haben gezeigt, dass die COVID-19-Impfung mit Comirnaty das Risiko, an COVID-19 zu versterben, verringert. Beispielhaft wird auf den RKI-Bericht „Monitoring des Impfgeschehens in Deutschland“ verwiesen, welcher monatlich aktualisiert wird und einen ausführlichen Überblick zu Impfquoten, Impfdurchbrüchen und daraus abgeleiteten Schätzungen zur Impfwirksamkeit enthält.

3. Wurde bei der Bewertung der Zulassungsstudien (siehe Vorbemerkung der Fragesteller) die Einschätzung des Antragstellers bezüglich der Zuordnung von Todesfällen als impfstoff- oder nichtimpfstoffbedingt jeweils von der Behörde übernommen oder überprüft und dann gegebenenfalls angepasst?

Es wird auf die Vorbemerkung der Bundesregierung verwiesen.

Bei jedem Zulassungsverfahren werden etwaige Todesfälle gesondert bewertet. Rein statistisch sind Todesfälle in klinischen Prüfungen nicht auszuschließen. Die Zulassungsunterlagen enthalten zusätzliche Informationen, die den klinischen Zusammenhang mit Anwendung des Arzneimittels und ggf. Verlauf, der bis zum Zeitpunkt der Einreichung der Zulassungsunterlagen bekannt wurde, detaillierter beschreiben. Nicht für alle Todesfälle sind detaillierte Informationen bekannt. Bei den zum Zeitpunkt der Zulassung von Comirnaty berichteten, aufgetretenen Todesfälle in der Verum-Gruppe lagen nach Auskunft des PEI schwere Grunderkrankungen vor. In der Placebo-Gruppe wurden insgesamt mehr Todesfälle festgestellt. Die beobachteten Todesfälle lagen dabei in beiden Gruppen im unteren einstelligen Bereich. Der Bewertung des Antragstellers bezüglich des fehlenden Zusammenhangs zur COVID-19-Impfung wurde zugestimmt.

4. Wie verhielt sich das nach Kenntnis der Bundesregierung speziell bei den in der Presse geschilderten Fällen?

Hierzu kann keine Stellungnahme erfolgen, da keine eigenen Quellen vorliegen. Zur Kausalitätsbewertung wird auf die Antwort zu den Fragen 1 und 2 verwiesen.

5. Wurde bei der Bewertung der Zulassungsstudien die Einschätzung des Antragstellers bezüglich der Zuordnung von Krankheitszeichen als impfstoff- oder nichtimpfstoffbedingt jeweils von der Behörde übernommen oder überprüft und dann gegebenenfalls angepasst?
6. Wie verhielt sich das nach Kenntnis der Bundesregierung speziell bei den in dem oben genannten Presseartikel geschilderten Fällen?

Die Fragen 5 und 6 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Es wird auf die Vorbemerkung der Bundesregierung und die Antwort zu den Fragen 1 und 2 verwiesen.

7. Wurden nach Kenntnis der Bundesregierung die Gründe für die Herausnahme von Probanden aus der Studie behördlicherseits abgeklärt und geprüft, welche Auswirkungen sich damit für die abschließende Nutzen-Risiko-Bewertung ergeben könnten?

Die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit des COVID-19-Impfstoffs Comirnaty bezieht alle Daten ein, die entsprechend der regulatorischen Vorgaben einbezogen werden dürfen und müssen. Eine Entblindung oder ein Ausscheiden von Teilnehmenden aus der klinischen Prüfung führt nicht grundsätzlich zum Ausschluss aus den Analysen, insbesondere der Analyse der Sicherheit.

8. Wurde, nachdem sich im Rahmen der Pharmakovigilanz außerhalb der Zulassungsstudien weitere Nebenwirkungen des Impfstoffs, wie zum Beispiel Auswirkungen auf die Blutgerinnung, gezeigt hatten und die Risikoangaben in der Fach- und Gebrauchsinformation in der amtlichen Zulassung entsprechend ergänzt wurden (siehe Vorbemerkung der Fragesteller), auch die behördliche Einschätzung der Zuordnung von Todesfällen oder anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen als impfstoff- oder nichtimpfstoffbedingt geändert und anschließend die Nutzen-Risiko-Bewertung neu vorgenommen?

Valide Daten zur Ermittlung möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen bzw. Nebenwirkungen stehen in der Regel bereits durch die Zulassungsstudien zur Verfügung, da eine definierte Studienpopulation über einen definierten Zeitraum kontrolliert untersucht und beobachtet wird. Allerdings ist es auch bei großen Zulassungsstudien nicht immer möglich, sehr seltene Nebenwirkungen zuverlässig zu erkennen. Daher wird weltweit eine Vielzahl von epidemiologischen Studien nach der Vermarktung durchgeführt. So werden bei der EMA sämtliche Ergebnisse und Daten aus den EU-Mitgliedsländern ausgewertet und falls notwendig Ergänzungen der Produktinformationstexte (Fach- und Gebrauchsinformation) umgesetzt (www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines).

Wie in den Vorbemerkungen der Bundesregierung dargestellt, wurden die Impfstoffe gegen COVID-19 nach Markteinführung engmaschig hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen überwacht (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines>). Zusätzliche Erkenntnisse z. B. zum Nebenwirkungsprofil wurden nach entsprechender Bewertung in die Produktinformationstexte (Fach- und Gebrauchsinformation) aufgenommen (z. B. Aufnahme von Myo- und Perikarditis als sehr seltene Nebenwirkungen).

Für Auswirkungen auf die Blutgerinnung im Zusammenhang mit Comirnaty besteht nach Angaben in aktuellen Produktinformationstexten kein kausaler Zusammenhang (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230306158643/anx_158643_de.pdf). Im Zusammenhang mit der Anwendung von COVID-19-Adenovektorimpfstoffen wurden Blutgerinnungsstörungen wie Thrombosen bei gleichzeitiger Thrombozytopenie als sehr seltene Nebenwirkungen sehr schnell identifiziert.

9. Wie verhielt sich das speziell bei den im oben genannten Presseartikel geschilderten Fällen, wurde bezüglich der dort genannten Studienteilnehmer eine behördliche Einschätzung aufgrund späterer, neuerer Erkenntnisse zum Impfstoff geändert?

Es wird auf die Antwort zu den Fragen 1 und 2 verwiesen.

Das mit der Zulassung bescheinigte positive Nutzen-Risiko-Profil der COVID-19-Impfstoffe wird im Rahmen der Zulassung der COVID-19-Impfstoffe anhand zusätzlicher Daten aus der Anwendung und im Rahmen von Studien weiterhin kontinuierlich überprüft.

10. Sind der Bundesregierung über die in der Presse geschilderten „Auffälligkeiten“ in Buenos Aires hinaus in anderen Prüfzentren weitere entsprechende oder weitere anders gelagerte bekannt geworden, und wenn ja, welche, und wie lauten die Antworten zu den Fragen 1 bis 8 ggf. in diesen Fällen?

Nein.

11. Sieht die Bundesregierung aktuell die Notwendigkeit zur Aufklärung von Unregelmäßigkeiten in der Zulassungsstudie zu Comirnaty und wenn ja, welche, und wenn nein, warum nicht?

Die Überprüfung der Einhaltung der Guten klinischen Praxis obliegt den zuständigen Behörden. Nach Kenntnis des PEI liegen bislang keine Hinweise auf Unregelmäßigkeiten in der Durchführung der klinischen Prüfung vor.

12. Sieht die Bundesregierung in Kenntnis der Originalunterlagen der Studie die Notwendigkeit einer Korrektur der Studienergebnisse, und wenn ja, in welcher Hinsicht, und wenn nein, warum nicht?

Es wird auf die Antworten zu den Fragen 8 und 10 verwiesen.

Nach Kenntnis der Bundesregierung ist die Darstellung der verfügbaren Daten zum Zeitpunkt der Zulassung im Europäischen Bewertungsbericht (European Public Assessment Report, EPAR) zutreffend (https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf).

13. Trifft es zu, dass die FDA, die MHRA und die EMA bereits vor der Vorlage der klinischen Zulassungsstudien durch den Antragsteller Absprachen über den Zeitpunkt der Zulassung getroffen haben, und wenn ja, wie war das möglich, und wenn nein, wie stellt sich der Sachverhalt aus Sicht der Bundesregierung dar?

Nach Kenntnis des PEI gab es keine Absprachen der genannten Institutionen bzgl. des Zeitpunkts der Zulassung.

