



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

Landesamt für Soziales, Jugend und Versorgung
Referat 54.1 - Pharmazie
Baedekerstraße 2 - 20

56065 Koblenz

Ihre Zeichen, Ihre Nachricht vom

Meine Zeichen, meine Nachricht vom

Telefon (0341)
97 36112

Telefax (0341)
97 36115

Leipzig,
5. Juli 2023

Unterschiedliches Nebenwirkungsprofil bei Chargen des Arzneimittels Comirnaty von BioNTech Manufacturing GmbH

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir sind eine Gruppe von 5 Chemie- und Physikprofessoren an fünf deutschsprachigen Universitäten, die seit nunmehr 1 ½ Jahren um Klärung der bei uns aufgetretenen Fragen zur Qualität des Arzneimittels Comirnaty beim Paul-Ehrlich-Institut und dem Hersteller BioNTech bemüht ist.

Wir wenden uns an Sie als die für die Herstellung bei BioNTech Manufacturing GmbH gemäß § 67 AMG für die Aufsicht über die Hersteller von Arzneimitteln zuständig; so ist eine Herstellung von Arzneimitteln durch BioNTech Manufacturing GmbH in Mainz nur möglich, wenn Sie zuvor gemäß § 13 Abs. 1 AMG die entsprechende Herstellungserlaubnis erteilt haben. Ebenso ist Ihre Behörde gemäß § 18 AMG zuständig für das Ergreifen der erforderlichen – ggf. auch vorläufigen - Maßnahmen, wenn sich herausstellt, dass die Voraussetzungen für die Aufrechterhaltung der Herstellungserlaubnis nicht mehr vorliegen. Aus diesem Grund ist Ihre Behörde in der Pflicht, dafür Sorge zu tragen, dass die Voraussetzungen der Guten Herstellungspraxis (GMP) in den Herstellungsbetrieben kontinuierlich gewahrt sind. Hiervon haben Sie sich ggf. durch wiederholte Inspektionen zu versichern (Art. 111 Abs. 1 und 1a der Richtlinie 2001/83/EG, Art. 3 Abs. 1 der Richtlinie 2017/1572/EU).

Anlass unseres Briefes sind besorgniserregende Ergebnisse einer Forschungsgruppe der Universität Kopenhagen, 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). Diese 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:

Während für manche Chargen eine sehr hohe Anzahl von Nebenwirkungen gemeldet wurde, liegt die Melderate für andere Chargen sehr niedrig. Wir haben diesbezüglich bereits am 2. Mai 2023 Fragen an die Firma BioNTech gerichtet (<https://www.berliner-zeitung.de/wirtschaft-verantwortung/chemiker-fragen-biontech-gibt-es-unterschiede-bei-den-chargen-des-impfstoffs-li.345576>), und auch entsprechende Fragen an das Paul-Ehrlich-Institut gestellt, aber bisher weder von BioNTech noch vom Paul-Ehrlich-Institut eine Antwort erhalten.

Unseres Erachtens werfen die erheblichen Unterschiede im Nebenwirkungsprofil unterschiedlicher Chargen Zweifel auf, ob bei der Herstellung des Arzneimittels die GMP-Anforderungen eingehalten werden. Deshalb wenden wir uns an Sie als für BioNTech zuständige Aufsichtsbehörde mit folgenden Fragen und Anträgen auf Akteneinsicht in Form von Kopien, um deren Erledigung und Beantwortung wir Sie nach dem Informationsfreiheitsgesetz bitten:

- 1) Die GMP-Anforderungen verlangen, dass Arzneimittel nicht nur nach anerkannten hohen Qualitätsstandards sondern auch in gleichbleibender Qualität hergestellt werden (s. beispielsweise Kapitel 5.24 des EU-GMP-Leitfadens). Ist es bei der Einhaltung dieser GMP-Anforderungen denkbar, dass Chargen ein- und desselben Arzneimittels erhebliche Unterschiede im Nebenwirkungsprofil aufweisen, wie es sich aus der dänischen Studie ergibt?
 - a. Wenn ja: Wie kann es zu einer so erheblichen Abweichung im Nebenwirkungsprofil kommen, wenn die Qualität gleichbleibend gemäß GMP-Anforderungen ist?
 - b. Wenn nein: Werden Sie geeignete Untersuchungen einleiten bzw. haben Sie das schon getan? Wenn ja, welche? Werden Sie Rückstellmuster der betreffenden Chargen ziehen, um in Zusammenarbeit mit dem PEI selbst Untersuchungen zur Qualität der betreffenden Chargen vorzunehmen?
- 2) Wann wurde der BioNTech Manufacturing GmbH erstmals die Herstellungserlaubnis zur Herstellung und / oder Chargenfreigabe für Comirnaty zur Verwendung in der klinischen Prüfung und / oder zur kommerziellen Vermarktung erteilt? Bitte übersenden Sie uns die Kopien der jeweils ersten Herstellungserlaubnis für die Herstellung und / oder Freigabe von Comirnaty als „Investigational Medicinal Product“ und / oder kommerzielles Produkt.
- 3) Wann wurden seit 2019 GMP-Inspektionen für die Orte der Herstellung und / oder Prüfung von Comirnaty und / oder der aktiven Substanz in Mainz (Kupferbergterrasse 17 – 19 und / oder An der Goldgrube 12 und / oder Freiligrathstraße 6) durchgeführt?

Bitte übersenden Sie uns eine Liste mit den bei den o.g. Herstellungsstätten durchgeführten Inspektionen einschließlich einem Vermerk, ob bei den Inspektionen Beanstandungen erhoben wurden. Hierbei reicht ein einfaches „+“ für Beanstandung bzw. „-“ für Fehlen von Beanstandungen.

- 4) Bitte übersenden Sie uns Kopien sämtlicher bisher erteilter GMP-Zertifikate und Herstellungserlaubnisse für die Herstellungsorte in Mainz (Kupferbergterrasse 17 – 19, An der Goldgrube 12, Freiligrathstraße 6).
- 5) Sehen Sie Veranlassung, aufgrund der Ergebnisse der o.g. Studie eine Inspektion bei BioNTech durchzuführen?
 - a. Wenn nein: Warum nicht?
 - b. Wenn ja: Innerhalb welchen Zeitraums?

Wir stellen diese Fragen nach dem Informationsfreiheitsgesetz und erwarten dringend Ihre Antworten auf unsere Fragen. Es entspricht unserer Überzeugung, 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