

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



UNIVERSITÄT  
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,  
3. März 2022

## Einschreiben

### Antrag auf Zugang zu Informationen nach §1 IFG zu Zulassungsdaten des BioNTech-Impfstoffs Comirnaty

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

Ihr Institut ist zuständig für die Zulassung und Chargenfreigabe von Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln und trägt wesentlich zur Sicherheit dieser Arzneimittel in Deutschland bei. Wir, die Unterzeichner dieses Briefes, sind Professoren in den Bereichen Chemie und Physik an fünf deutschsprachigen Universitäten und schätzen Ihre wichtige Tätigkeit. Bezüglich der Qualität und Sicherheit des bedingt zugelassenen Impfstoffs Comirnaty der Firma BioNTech haben wir jedoch erhebliche Bedenken.

Aus diesen Gründen beantragen wir Zugang zu Informations- und regulatorischen Aufsichtsdaten auf dem Wege der Akteneinsicht nach §1 IFG in die Unterlagen des PEI über Sie als Präsident der öffentlichen Behörde.

Wir beantragen im Einzelnen:

#### Zugang zu Daten bezüglich des onkogenen Potentials der mRNA Impfstoffe

Eine aktuelle Publikation zeigt, dass die mRNA des Impfstoffs BNT162b2, also der aktuell zur Anwendung kommende, durch eine reverse Transkriptase in das Genom von menschlichen Leberzellen eingebaut werden kann (<https://www.mdpi.com/1467-3045/44/3/73/htm>).

Das Risiko der Onkogenese durch Gentherapeutika basierend auf der Integration von Vektoren und/oder des therapeutischen Genwirkstoffes in das Genom der Target Zellen ist bekannt und daher sollte es vor einer ersten Anwendung am Mensch Bestandteil der präklinischen Prüfung sein.

- Wie schätzt das PEI die oben gefundenen Ergebnisse im Zusammenhang mit AMG §5 Absatz 1 und 2 ein?
- Hat das PEI die EMA über die Erkenntnisse aus der o.g. Studie informiert?

## Antrag auf Zugang zu Informationen nach §1 IFG

- Werden von der EMA gemäß den unten aufgeführten Richtlinien [1,2,3] weitere Sicherheitsstudien hinsichtlich des onkogenen Potenzials eingefordert?

### Zugang zu Informationen über Zulassungsstudien der Hilfsstoffe ALC-0159 und ALC-0350

Aufgrund des großflächigen Einsatzes der neuen experimentellen Impfstoffe bei weiten Teilen der gesunden Bevölkerung muss unseres Erachtens ein unumstößlicher Unbedenklichkeitsnachweis derartiger Arzneiformen vorliegen. Wir fragen daher:

- Welche relevanten Großstudien zur Unbedenklichkeit von LNP-Dispersionen nach IM Injektion bei gesunden Menschen existieren und wurden seitens der EMA dem positiven Votum zugrunde gelegt?
- Welche Unbedenklichkeitsnachweise liegen vor?
- Welche Reinheitsstandards müssen für den Einsatz der beiden oben genannten Lipide beim Impfstoff Comirnaty von BioNTech nach gegenwärtigem Stand eingehalten werden?
- Welche pharmakokinetischen Modellrechnungen bzw. Studien liegen Ihnen dazu vor, wie lange die neuen Hilfsstoffe sowie die mRNA in regionalen Lymphknoten verweilen und wie ist dies im Kontext mit Mehrfachgaben zu betrachten.
- Auf welcher Datengrundlage hat die EMA den Hilfsstoff ALC-0315 im Rahmen der bedingten Zulassung des mRNA Impfstoffs von BioNTech und damit für eine Zubereitung zur IM Injektion zugelassen?
- Teilen Sie uns bitte mit, welche Ergebnisse von klinischen Prüfungen bzw. anderweitige Studien Ihnen zur zeitabhängigen örtlichen Verteilung und einer möglichen lokalen Anreicherung der LNP nach der Injektion vorliegen bzw. bekannt sind.
- Wurde BioNTech von der EMA aufgefordert, eine mögliche Genotoxizität bzw. Karzinogenität von ALC-0315 zu prüfen, und ist es richtig, dass die Forderung einer solchen Prüfung angezeigt ist, da a) Mehrfachgabe in einem Zeitraum von über 6 Monaten erfolgt, b) ALC-0315 LNPs Entzündungen hervorrufen können und c) kationische Transfektionsagentien DNA-Strangbrüche verursachen können?

### Zugang zu Daten der Qualitätssicherung

- Wird jede in Verkehr gebrachte Charge des Impfstoffes gemäß § 32 AMG vom PEI geprüft und freigegeben?
- Gibt es neben der Qualitätssicherung in der produzierenden Firma eine weitere unabhängige Kontrollbehörde, die die Qualität der einzelnen Chargen überprüft?
- Gibt es eine weitere unabhängige prüfende Institution? Liegt dem PEI der Sachverständigenbericht zu Qualität und die *Quality Overall Summary* aus Modul 2 des Zulassungsdossiers in der derzeit aktuellen Form gemäß VO 2001/83 Anhang 1 vor?
- Gibt es eine weitere unabhängige prüfende Institution?
- Liegt dem PEI die Freigabespezifikation für das Fertigprodukt vor? Liegen dem PEI die Analysenzertifikate und die Herstellungs- und Prüfprotokolle für die einzelnen Herstellungsschritte vor? Werden die Prüfungen des PEI anhand sämtlicher im Zulassungsdossier beschriebenen Analyse- und Kontrollmethoden durchgeführt? Finden diese Kontrollen nur anhand der Sichtung der Prüfberichte statt oder werden für jede Charge auch vollständige Analysen zufälliger Stichproben durchgeführt?

## Antrag auf Zugang zu Informationen nach §1 IFG

- Bitte stellen Sie uns den vollständigen aktuellen „*Rapporteur's Rolling Review assessment report*“ inkl. ASMF und der EMF (Excipient Master Files), soweit die Hilfsstoffe nicht in Ph. Eur. gelistet sind, zur Verfügung.
- Bitte stellen Sie uns geeignete optische Spektren zur verlässlichen Charakterisierung der Farbigkeit und Streustärke der Dispersion inkl. der Methoden zur Bestimmung von Identität und Menge von Verunreinigung zur Verfügung, damit wir die Ursache der unterschiedlichen Farbeindrücke beurteilen können.
- Wir bitten um Zugang zu den Vorgaben und bisherigen Ergebnissen der Qualitätssicherung des Comirnaty-Impfstoffs. Dies betrifft insbesondere, aber nicht ausschließlich, die Qualitätssicherung der Ausgangsstoffe (Wirkstoff und Hilfsstoffe) (u.a. Identität, Reinheit, Angaben zu Menge und Art der Verunreinigungen), des Herstellungsprozesses und des fertigen Arzneimittels. Einige uns besonders wichtige Aspekte sind dabei:
  - Alle Details zur Methode der mRNA-Konzentrationsbestimmung und -Verteilung in der finalen Arzneiform,
  - die Toleranzbereiche für alle Qualitätsprüfungen (z.B. Teilchengröße, Stoffkonzentrationen, Farbe, mRNA *in-vitro*-Expression und mRNA-Integrität).
- Teilen Sie uns bitte mit, wie und anhand welcher Kontrollmethoden die Qualität der mRNA bewertet wird, d.h. wie die Identität der mRNA-Spezies, die Menge an verkürzter bzw. fehlerhafter mRNA im Vergleich zur vollständigen mRNA bestimmt wird.
- Teilen Sie uns bitte mit, welche Informationen Ihnen bezüglich des Risikos einer Oncogenese durch die BNT162b2 mRNA in lymphoiden Progenitor Zellen vorliegen und wie Sie dieses Risiko bewerten.
- Teilen Sie uns bitte mit, wie sichergestellt wird, dass außer dem Spike-Protein keine weiteren Proteine im Körper gebildet werden.
- Was ist zu Nebenwirkung der Proteine bekannt, die die Zellen durch verkürzte bzw. fehlerhafte mRNA produzieren?
- Einem Artikel der Berliner Zeitung vom 4. Feb. 2022 [4] ist zu entnehmen, dass BioNTech behauptet, alle Auflagen der bedingten Zulassung bereits erfüllt zu haben. Bitte bestätigen Sie die Richtigkeit dieser Behauptung von BioNTech und geben Sie uns Einsicht in die Prüfprotokolle und deren Bewertung. Bitte übersenden Sie uns den Beurteilungsbericht der EMA vom 16.12.2021 und die Kommissionsentscheidung vom 24.1.2022 zu der Gruppe von Änderungsanzeigen (II/0054/G), mit denen die *Besonderen Bedingungen* zu SO 4 und SO 5 erfüllt worden sein sollen.
- Welche der im Beurteilungsbericht der EMA zur Verlängerung der Zulassung als offen beschriebenen *Besonderen Bedingungen* im Hinblick auf die Qualität des Arzneimittels sind zum heutigen Zeitpunkt noch ausstehend?

### Zugang zu Nebenwirkungsdaten

Die Zahl der weltweit gelisteten, zum Teil schweren Nebenwirkungen unter anderem die Bildung von Thrombosen sowie das Auftreten von Myokarditis bis hin zum Tod, um nur wenige Beispiele zu benennen, ist besorgniserregend hoch, wobei jüngste Meldungen einer BKK zeigen, dass die Dunkelziffer sogar noch eine Größenordnung darüber liegen könnte.

- Berichte über die Häufung von Nebenwirkungen bei bestimmten Chargen sind beunruhigend. Werden bei Nebenwirkungsmeldungen die Chargennummern mit aufgenommen und lassen sich anhand dieser Daten Häufungen bei bestimmten Chargen identifizieren?

## Antrag auf Zugang zu Informationen nach §1 IFG

- Teilen Sie uns bitte Ihre Bestrebungen mit, die Ursachen der Nebenwirkungen zu untersuchen.
- Gibt es weiterführende Untersuchungen zur Pharmakokinetik der Inhaltsstoffe und deren biologischen Abbauprodukten bzw. sind diese geplant bzw. angefragt?

### Aufklärung für Ärzte

- Welche Informationen bzw. Schulungen gibt es für impfende Ärzte und Apotheker damit diese intakte von nicht intakten Impfstoffen unterscheiden können?
- Beim Verdünnen der Proben muss die Suspension ohne Schütteln homogenisiert werden. Gibt es hier spezielle Schulungen des medizinischen Personals, damit eine gleichbleibende Qualität gewährleistet werden kann?
- Werden zum Aufziehen bzw. Verdünnen der Proben geeichte Spritzen verwendet, sodass eine gleichbleibende Menge Wirkstoff pro Impfung erreicht wird?

### Meldesystem zu Nebenwirkungen

Patienten berichteten uns, dass Ärzte negative Impfeffekte nicht melden wollten. Ärzte berichten davon, dass sehr viele Patientendaten, die sie oft gar nicht haben, in die Meldung eingegeben werden müssen bzw. sollen. Ferner wird uns von einem Zeitaufwand von 10 bis 30 min pro Meldung berichtet, der unentgeltlich neben der Arbeitszeit verrichtet werden muss.

- Was wurde von Ihnen getan, um sicherzustellen, dass möglichst alle Verdachtsfälle auf Impfschäden zu Ihnen durchdringen?
- Gibt es eine Verpflichtung von Ärzten, bei Krankheitsbildern, die einen Impfschaden als möglich erscheinen lassen, den Impfstatus zu erfragen?
- Wie ist der Prozess innerhalb des PEI, der definiert, wann gemeldeten Impfnebenwirkungen als möglicherweise kausal mit der Impfung zusammenhängend nachgegangen wird? Insbesondere: Welche Rolle spielt der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Nebenwirkung und dem Zeitpunkt der Impfung bei der Bewertung der Ursächlichkeit? Welche Maßnahmen werden vom PEI ergriffen, wenn statistisch relevante Häufungen bestimmter Impfschäden einschließlich Todesfälle beobachtet werden, und wie werden solche statistischen Untersuchungen durchgeführt?
- Beabsichtigen Sie die Durchführung eines Dringlichkeitsverfahrens bzw. nach Art. 20 Abs. 4 der VO Nr. 726/2004/EG die Benachrichtigung der EU-Kommission über die Nichteinhaltung der *Besonderen Bedingungen* zu den klinischen Studien zu beantragen? Beabsichtigen Sie, bis zur Entscheidung im Rahmen des Dringlichkeitsverfahrens / Verfahrens nach Art. 20 Abs. 4 der VO 726/2004/EG das Ruhen der Zulassung und den Rückruf bereits ausgelieferter Arzneimittel anzuordnen?

## Antrag auf Zugang zu Informationen nach §1 IFG

Aufgrund des hohen öffentlichen Interesses ist der Zugang zu den gewünschten Informationen dringend erforderlich.

Wir erwarten eine Antwort innerhalb von zwei Wochen nach Erhalt dieses Einschreibens.

Eine Veröffentlichung dieses Briefes und Ihrer Antwort behalten wir uns vor.

Mit freundlichen Grüßen

(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, Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg

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

[1] <https://www.ema.europa.eu/en/non-clinical-studies-required-first-clinical-use-gene-therapy-medicinal-products#current-effective-version-section>

[2] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-quality-non-clinical-clinical-aspects-gene-therapy-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-quality-non-clinical-clinical-aspects-gene-therapy-medicinal-products_en.pdf)

[3] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products_en.pdf)

[4] <https://www.berliner-zeitung.de/welt-nationen/biontech-keine-chargenspezifischen-nebenwirkungen-bekannt-li.209996>