



UNIVERSITÄT
LEIPZIG

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

An das
Paul-Ehrlich-Institut
Herrn Präsident Prof. Stefan Vieths
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,
15. Jan. 2026

Betreff: Anfrage zum zulässigen Toleranzbereich der Wirkstoffmenge pro Einzeldosis bei Comirnaty

Bezug: "Response to CBER Comments Received on 20 November 2020 Regarding Overall CMC Information"

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

Das paracelsische Prinzip, nachdem die Dosis das Gift macht, ist allgemein bekannt und sicher auch ein zentraler Aspekt bei der Medikamentenüberwachung und Zulassung. Dabei spielen zugelassene Toleranzen eine entscheidende Rolle. Die für Comirnaty zugelassenen Toleranzen sind zum Beispiel im Bericht „*Response to CBER Comments Received on 20 November 2020 Regarding Overall CMC Information*“ von Pfizer oder auch in [1] angegeben.

Als erlaubte Toleranz für die Konzentration der in Comirnaty als Arzneistoff verwendeten Nukleosid-modifizierten mRNA (mod mRNA, im folgenden als mRNA bezeichnet) von 0.1 mg/mL ist ein Bereich von $\pm 20\%$ angegeben. Die mRNA muss allerdings lediglich zu $\geq 50\%$ intakt sein. Darüber hinaus müssen nur $\geq 80\%$ der mRNA in LNPs verkapselt sein. Bei einer nominalen Menge von 0.03 mg pro Einzeldosis mit 0.3 mL, also einer Konzentration von 0.1 mg/mL, darf die mRNA-Konzentration demnach zwischen 0.032 mg/mL und 0.12 mg/mL schwanken. Das bedeutet z.B. für eine verabreichte Einzeldosis, dass **die Menge an mRNA zwischen 9.6 μ g und 36 μ g im Toleranzbereich liegt.** Die bei einer Impfung verabreichte **Menge an mRNA darf demnach um bis zu 375% relativ zur minimal erlaubten Menge abweichen.** Hierbei ist der unvermeidbare Volumenfehler bei der Verabreichung noch gar nicht mitgerechnet.

Zusätzlich ist zu beachten, dass die mRNA nicht die pharmakologisch „wirksame Substanz“ ist. Diese ist das Spike-Protein, und es ist unseres Wissens nicht bekannt, wie viele Moleküle des Spike-Proteins pro mRNA-Molekül produziert werden. Es ist auch unbekannt, wie lange und wo diese Produktion genau stattfindet, inwieweit diese individuell unterschiedlich ist und von welchen weiteren Faktoren (wie z.B. Umgebungstemperatur, Stoffwechsel, körperliche Anstrengung) sie abhängt. Es ist wohl auch nicht bekannt, welche Menge des in den Körperzellen gebildeten Spike-Proteins an der Zelloberfläche präsentiert wird und somit das Immunsystem zur Antikörperbildung anregen kann. Neben der im oben genannten Rahmen unbekannten mRNA-Dosis kommen also weitere Faktoren hinzu, die die Menge an gebildetem wirksamem Spike-Protein beeinflussen und somit die Schwankungsbreite der effektiven Dosis des letztlich wirksamen Arzneistoffs (im Folgenden als ‚effektive Dosis‘ bezeichnet) weit über die genannten 375% hinaus erhöhen dürften.

Aus dieser Betrachtung ergeben sich unserer Meinung nach einige dringende Fragen:

1. Weshalb wurden im Rahmen der Zulassung solch hohe Toleranzen gewährt? Ist dies technisch notwendig und wenn ja wieso? Welche Untersuchungen wurden zur Findung der effektiven Dosis des Spike Proteins unternommen und wie wurden diese von Ihnen bewertet? Gibt es hierzu Daten oder Spezifikationen in den Zulassungsunterlagen?
2. Die bei einer Impfung wirksame effektive Dosis kann also um weit über 375% schwanken. Ist eine solch hohe Dosisschwankung für Medikamente, die auf der mRNA/LNP-Technologie basieren, aus Ihrer Sicht vertretbar, und wenn ja, warum oder unter welchen Umständen? Oder sollte es vor diesem Hintergrund nicht eine Neubewertung der Arzneimittelsicherheit von Präparaten, die auf der mRNA/LNP-Technologie basieren durch die Zulassungsbehörden geben?
3. In einer E-Mail-Anfrage von Pascal Najadi an Ihre Schweizer Schwesterorganisation Swissmedic vom 06.01.2023 hatte diese Behörde bestätigt, dass es keine Untersuchungen oder Daten dazu gibt, wie viel Spike-Protein pro Dosis produziert wird. Wir befürchten, dass sich aus einer zu hohen Dosis – entsprechend des paracelsischen Prinzips – eine schädliche Wirkung des Impfstoffs ergeben könnte. Sehen sie das anders und wenn „ja“ warum?
4. Die hohe Schwankungsbreite der effektiven Dosis könnte auch die Ursache für das unterschiedliche Nebenwirkungsprofil verschiedener Chargen sein. Leider haben Sie uns bisher diesbezüglich nur geschwärzte Dokumente zur Verfügung gestellt, in denen genau diese Daten, die zumindest einen Teil dieser Schwankungen quantifizieren, geschwärzt sind. Die von Ihnen durchgeführten Untersuchungen sind zwar sehr rudimentär, aber vielleicht ließe sich hier schon ein Muster erkennen.

Da im Zusammenhang mit Comirnaty eine Vielzahl unterschiedlichster Nebenwirkungen in einer bisher nie dagewesenen Größenordnung berichtet wurden ([2] Seneff *et al.* 2022) und die Toleranzen ein zentraler Bestandteil bei der Wirkung sind, erscheint eine Neubewertung der Zulassung, vor allem in Hinblick auf die erheblichen Nebenwirkungen dieser neuen Substanzen und Substanzkombinationen aus unserer Sicht von besonderer Dringlichkeit.

Wir danken Ihnen sehr für Ihr Verständnis für unsere erneute Anfrage und bitten um eine zeitnahe Rückmeldung. 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

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, FAU Erlangen-Nürnberg;

Prof. Dr. Martin Winkler, Materials and Process Engineering, Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften

Reference:

[1] https://www.avvocatiliberi.legal/wp-content/uploads/2024/10/EMA_Quality_RollingReview_COVID-19-mRNA-Vaccine-BioNTech_30-Nov-2020.pdf (abgerufen am 13 Jan. 2026).

[2] Stephanie Seneff, Greg Nigh, Anthony M. Kyriakopoulos, Peter A. McCullough (2022) „Innate immune suppression by SARS-CoV-2 mRNA vaccinations: The role of G-quadruplexes, exosomes, and MicroRNAs“. Food and Chemical Toxicology 164, 113008.