



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Marcel de Graaff MEP
Europäisches
Parlament ASP
06E240
60, rue Wiertz / Wiertzstraat 60
B-1047 Brüssel
Belgien

E-Mail: marcel.degraaff@europarl.europa.eu

18. Oktober 2023
EMA/451828/2023
Europäische Arzneimittelbehörde

Sehr geehrte Damen und Herren Abgeordnete Marcel de Graaff, Gilbert Collard, Francesca Donato, Joachim Kuhs, Mislav Kolakušić, Virginie Joron, Ivan Vilibor Sinčić und Bernhard Zimniok

Wir danken Ihnen für Ihr Schreiben vom 4. Oktober 2023, in dem Sie die Aussetzung der Zulassungen für die mRNA-COVID-19-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax fordern.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur setzt sich für den Schutz der öffentlichen Gesundheit ein, indem sie gründliche wissenschaftliche Beurteilungen von Arzneimitteln für die EU durchführt. Wir setzen uns auch dafür ein, dass die Öffentlichkeit und ihre Vertreter im Europäischen Parlament über die Gründe für die Zulassung von Arzneimitteln und über die Maßnahmen zu ihrer Überwachung informiert werden, sobald sie verfügbar sind.

Wir sollten auch betonen, dass sich die EMA hauptsächlich auf einen Aspekt der EU-Gesundheitspolitik konzentriert, nämlich die Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln und Impfstoffen. Wenn unsere wissenschaftlichen Ausschüsse Empfehlungen abgeben, können andere Stellen wie die Europäische Kommission, das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) und die nationalen Gesundheits- und Impfbehörden diese bei der Entwicklung von Impfstrategien zum Schutz der Öffentlichkeit berücksichtigen.

Nachstehend finden Sie direkte Antworten auf die Fragen, die Sie in Ihrem Schreiben stellen.

1. Die zugelassenen Indikationen

Sie erklären, dass die Impfstoffe aufgrund der zugelassenen Indikationen "nur Personen verabreicht werden sollten, die sich persönlich schützen wollen, und dass sie nicht zur Verringerung der Übertragung oder der Infektionsraten (Übertragungskontrolle) zugelassen sind". Sie stellen außerdem fest, dass die zugelassene Indikation nicht mit den von "Pharmaunternehmen, Politikern und Angehörigen der Gesundheitsberufe" propagierten Anwendungen übereinstimmt.

Sie haben in der Tat Recht, wenn Sie darauf hinweisen, dass COVID-19-Impfstoffe nicht zur Verhinderung der Übertragung von einer Person auf eine andere zugelassen sind. Die Indikationen sind nur für den Schutz der geimpften Personen vorgesehen.

In der Produktinformation für COVID-19-Impfstoffe heißt es eindeutig, dass die Impfstoffe zur aktiven Immunisierung gegen COVID-19 bestimmt sind. Darüber hinaus wird in den Bewertungsberichten der EMA über die Zulassung der Impfstoffe darauf hingewiesen, dass keine Daten zur Übertragbarkeit vorliegen.

Offizielle Anschrift Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● Die Niederlande

Adresse für Besuche und Lieferungen Siehe www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Senden Sie uns eine Frage Gehen Sie zu www.ema.europa.eu/contact**Telephone**

+31 (0)88 781 6000

Eine Agentur der Europäischen Union



© Europäische Arzneimittel-Agentur, 2023. Der Nachdruck ist unter Angabe der Quelle gestattet.

Die EMA wird auch in Zukunft die zugelassenen Verwendungszwecke der COVID-19-Impfstoffe transparent machen und Bereiche ermitteln, in denen wir Missverständnisse ausräumen müssen.

2. Zulassung von Impfstoffen gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5

Sie stellen fest, dass für die angepassten Impfstoffe gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5 keine Daten aus klinischen Versuchen vorliegen. In Anbetracht dessen und der Tatsache, dass der internationale Gesundheitsnotstand vorbei ist, stellen Sie die Notwendigkeit der Zulassung der angepassten Impfstoffe zum jetzigen Zeitpunkt in Frage.

Wir möchten betonen, dass die Zulassung der angepassten COVID-19-Impfstoffe nicht von der Fortdauer des gesundheitlichen Notstands abhängt. Die zugelassenen Indikationen beschränken die Verwendung der Impfstoffe nicht auf einen Notfall.

Außerdem waren Daten aus klinischen Versuchen keine wissenschaftliche Voraussetzung für die angepassten Omicron XBB.1.5-Impfstoffe, da die Informationen von den ursprünglich zugelassenen und früheren angepassten Impfstoffen stammten.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hat bei seinen Entscheidungen, die Zulassung von Impfstoffen gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5 zu empfehlen, alle verfügbaren Daten sowohl zu den ursprünglich zugelassenen als auch zu den früher angepassten Impfstoffen berücksichtigt, einschließlich der Daten zur Sicherheit, Wirksamkeit und Immunogenität (wie gut sie Immunreaktionen auslösen). Darüber hinaus bewertete der Ausschuss Labordaten über die Reaktionen der angepassten Impfstoffe gegen XBB.1.5 und verwandte Stämme von SARS-CoV-2, dem Virus, das COVID-19 verursacht. Bitte beachten Sie auch, dass der Ausschuss für Spikevax XBB.1.5 einige klinische Daten aus einer laufenden Studie bewertet hat.

Die Beendigung des Notstands im Bereich der öffentlichen Gesundheit könnte bei den Impfstrategien der EU-Mitgliedstaaten und den Ratschlägen für die allgemeine Bevölkerung von Bedeutung sein. Diesbezüglich heißt es in der Produktinformation für COVID-19-Impfstoffe, dass die Verwendung der Impfstoffe "in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen" erfolgen sollte.

3. Umweltverträglichkeitsprüfungen für gentechnisch veränderte Organismen (GMOs)

Wie ich höre, haben Sie Bedenken gegen die Verordnung (EU) Nr. 2020/1043/EU ("die Verordnung"), die gemäß Artikel 2 der Verordnung die Durchführung einiger klinischer Versuche mit GVO-haltigen Produkten ohne vorherige Umweltverträglichkeitsprüfung erlaubt.

Sie stellen auch fest, dass die Verordnung gemäß Artikel 4 so lange gilt, "wie die WHO COVID-19 zur Pandemie erklärt hat oder wie ein Durchführungsrechtsakt, mit dem die Kommission eine gesundheitliche Notlage aufgrund von COVID-19 anerkennt".

Es ist wichtig, zunächst klarzustellen, dass mRNA-Impfstoffe nicht als gentechnisch veränderte Organismen gelten. Wir gehen davon aus, dass die Verordnung für andere Impfstoffe gedacht war, wie z. B. Impfstoffe, die "abgeschwächte Viren oder lebende Vektoren enthalten, die unter die Definition eines GVO fallen können"¹.

Wir können Ihnen jedoch Informationen über den Stand der Umweltverträglichkeitsprüfungen für Comirnaty und Spikevax geben.

Bei der Erstzulassung von Comirnaty und Spikevax stellte der CHMP in seinen veröffentlichten Beurteilungsberichten fest, dass es aufgrund ihrer Beschaffenheit unwahrscheinlich ist, dass "Impfstoffe und Lipide ein signifikantes Risiko für die Umwelt darstellen". Der Ausschuss stellte ferner fest, dass es akzeptabel ist, wenn in den Zulassungsanträgen keine Studien zur Umweltrisikobewertung vorgelegt werden. Weitere Informationen finden Sie in den veröffentlichten Bewertungsberichten auf der Website der EMA

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043>

sowie die *CHMP-Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Humanarzneimitteln*.²

Auf der Grundlage der Verordnung implizieren Sie auch, dass die Unternehmen nach dem Ende des Notstands im Bereich der öffentlichen Gesundheit nun eine vorherige Umweltverträglichkeitsprüfung für angepasste Impfstoffe durchführen sollten.

Nachdem wir geklärt haben, dass es sich bei den Impfstoffen nicht um GVO handelt und die Verordnung daher nicht anwendbar ist, möchten wir auch klarstellen, dass es sich bei den angepassten Impfstoffen nicht um neue Impfstoffe handelt, die eine von den ursprünglich zugelassenen Impfstoffen getrennte Zulassung haben. Alle theoretischen Umweltrisiken, die von ihnen ausgehen können, werden als dieselben angesehen wie die der ursprünglich zugelassenen Impfstoffe.

Unabhängig davon genehmigen die nationalen Behörden klinische Prüfungen in der EU und sind daher die Behörden, die vor Beginn einer klinischen Prüfung alle erforderlichen Umweltverträglichkeitsprüfungen erhalten.

4. Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität von Impfstoffen

Sicherheit

Als Antwort auf Ihre Bemerkungen zur Sicherheit der Impfstoffe möchten wir darauf hinweisen, dass die EMA und die nationalen Behörden die Daten zu den gemeldeten Nebenwirkungen kontinuierlich überwachen. Es ist auch wichtig klarzustellen, dass ein Bericht über eine vermutete Nebenwirkung an sich kein Beweis dafür ist, dass ein Impfstoff die betreffende Nebenwirkung verursacht hat.

Solche unerwünschten Ereignisse können bei geimpften Personen aus anderen Gründen auftreten, ebenso wie bei nicht geimpften Personen. Da ein großer Teil der Allgemeinbevölkerung geimpft wurde, erwarten wir viele Berichte über Erkrankungen, die bei oder kurz nach der Impfung auftreten.

Um festzustellen, ob ein Impfstoff ein Ereignis verursacht hat, müssen die Behörden alle relevanten Daten auswerten, einschließlich der Daten, die darauf hindeuten könnten, dass die Krankheit bei geimpften oder kürzlich geimpften Personen häufiger auftritt als bei anderen.

Wie aus der Produktinformation für beide Impfstoffe hervorgeht, sind die meisten Nebenwirkungen leicht, obwohl auch schwerwiegendere Nebenwirkungen auftreten können. Sie weisen auf das Risiko von Myokarditis und Perikarditis hin, das die EMA bewertet und in der Produktinformation beschrieben hat.^{3,4} Alle Sicherheitsinformationen sollten sorgfältig geprüft werden, bevor eine Impfung verabreicht oder empfohlen wird.

Wirksamkeit

Sie sagen, dass "eine grundlegende Anforderung an einen Impfstoff darin besteht, eine langfristige Immunität zu stimulieren", und stellen fest, dass "ein Impfstoff, der nur einen Schutz von weniger als einem Jahr bietet, dieses entscheidende Kriterium nicht erfüllt". Wir entnehmen Ihrem Kommentar, dass kein Impfstoff ohne den Nachweis eines Langzeitschutzes zugelassen werden sollte.

Ein langfristiger Schutz ist zwar immer wünschenswert, aber eine solche Anforderung hätte schwerwiegende Folgen für die öffentliche Gesundheit und würde gefährdete Menschen in Gefahr bringen. Der Aufbau eines Langzeitschutzes ist möglicherweise auch nicht machbar und wird im Fall von COVID-19 durch die Entwicklung von SARS-CoV-2 erschwert, eine Situation, die wir auch bei der Influenza beobachten.

² <https://www.ema.europa.eu/en/environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-scientific-Leitfaden>

³ <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-November-2-Dezember-2021>

⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-myocarditis-pericarditis-tozinameran-covid-19-mrna-vaccine_de.pdf

Wenn die EMA die Zulassung eines Impfstoffs empfiehlt, stellt sie Informationen über die von ihr bewerteten Daten zur Verfügung, um Impfbehörden und Angehörigen der Gesundheitsberufe dabei zu helfen, Empfehlungen für die breite Öffentlichkeit abzugeben.

Qualitative und quantitative Eigenschaften

In Ihrem Abschnitt "Mangel an erklärten qualitativen und quantitativen Eigenschaften" beziehen Sie sich auf den Mangel an Daten zur Verhinderung der Übertragung und nicht auf die qualitativen und quantitativen Eigenschaften der Impfstoffe. Auf die Frage der Übertragbarkeit sind wir oben eingegangen.

Qualität der eingereichten Unterlagen

In Ihrer Argumentation gegen die Zulassungen der Impfstoffe verweisen Sie auf "Unregelmäßigkeiten und Rechtswidrigkeiten bei der Änderung der Einstufung von Arzneimitteln" und "Änderungen bei den Verfahren der fortlaufenden Überprüfung und der bedingten Zulassung sowie Änderungen der Definitionen von Impfstoffen und Immunität". In den folgenden Abschnitten gehen wir auf diese Bedenken ein, soweit wir dazu in der Lage sind.

Sie haben auch einen BMJ-Artikel von Paul D. Thacker über Ventavia zitiert, ein Auftragsforschungsunternehmen, das für Comirnaty an einigen klinischen Prüfzentren gearbeitet hat.⁵

Die EMA untersuchte in enger Zusammenarbeit mit der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) die im BMJ berichteten Probleme und kam zu dem Schluss, dass die festgestellten Mängel die Qualität und Integrität der Daten aus der Hauptstudie Comirnaty nicht gefährden und keine Auswirkungen auf die Nutzen-Risiko-Bewertung haben.

Die Hauptstudie, die der Zulassung von Comirnaty zugrunde lag, umfasste rund 44 000 Personen und wurde an etwa 150 Standorten in der ganzen Welt durchgeführt. Bei Ventavia wurden etwa 1 000 Probanden an drei Standorten in den Vereinigten Staaten aufgenommen, was weniger als 3 % der gesamten Studienpopulation entspricht. Die Probleme betrafen einen dieser drei Standorte und betrafen hauptsächlich einen Mangel an geschultem Personal, der zu Mängeln wie Verzögerungen bei der Dateneingabe und der Beantwortung von Anfragen führte. Der Zulassungsinhaber auditierte das Unternehmen Ende 2020, und es wurden Abhilfemaßnahmen ergriffen, darunter Aufsichtsbesuche und die Einstellung von zusätzlichem Personal. Diese Maßnahmen wurden als angemessen erachtet.

Ventavia rekrutierte auch Teilnehmer an Studien zur Verwendung von Comirnaty bei Kindern und als Auffrischungsimpfung (die etwa 1,6 % bzw. 3,5 % der gesamten Studienpopulationen ausmachen). Wie bei der Hauptstudie prüfte die EMA die relevanten Daten und kam zu dem Schluss, dass die an dem betreffenden Standort gemeldeten Probleme keine Auswirkungen auf die Bewertung des Nutzens und der Risiken des Impfstoffs für diese Anwendungen haben. Die vom Unternehmen ergriffenen Abhilfemaßnahmen wurden umgesetzt, bevor mit der Rekrutierung von Teilnehmern für diese späteren Studien begonnen wurde.

Zusammenfassungen der Produktmerkmale und Packungsbeilagen

Sie stellen fest, dass die Zusammenfassungen der Produktmerkmale für Comirnaty und Spikevax "so umfangreich sind, dass sie sowohl für Ärzte als auch für Bürger de facto unleserlich geworden sind, was eine informierte Zustimmung unmöglich macht". Sie weisen auch auf ein ähnliches Problem mit den Packungsbeilagen hin.

Mit der Zulassung neuer Stärken und neuer angepasster Impfstoffe haben diese Dokumente in der Tat an Umfang zugenommen. Die EMA prüft derzeit, wie die Informationen in den Fachinformationen und Packungsbeilagen verbessert werden können, und zwar nicht nur für COVID-19-Impfstoffe, sondern für alle Arzneimittel, die in der EU zentral bewertet werden. Wir suchen auch nach anderen Möglichkeiten, Informationen in unseren für Laien verständlichen Fragen und Antworten (Q&A) zu präsentieren (was wir Arzneimittelübersichten nennen).

Gute Herstellungspraxis

⁵ Thacker PD. Covid-19: Forscher pfeift Probleme mit der Datenintegrität in der Impfstoffstudie von Pfizer zurück. BMJ. 2021;375:n2635. Veröffentlicht 2021 Nov 2. doi:10.1136/bmj.n2635

Sie verweisen auf von Hackern veröffentlichte E-Mails, von denen einige die Qualität der Comirnaty betreffen. Es ist wichtig zu wissen, dass während der Bewertung von Arzneimitteln Probleme auftreten, die gelöst werden müssen, bevor die EMA eine Zulassung empfehlen kann. Eine Sammlung ausgewählter E-Mails kann kein genaues oder vollständiges Bild davon vermitteln, um welche Probleme es sich handelte oder wie sie gelöst wurden. In diesem Fall betraf das Problem die Integrität der mRNA (d. h. ob die mRNA im Impfstoff wie erwartet intakt blieb).

Obwohl einige verkürzte mRNA-Stücke im Impfstoff gefunden wurden, kam der CHMP im Jahr 2020 zu dem Schluss, dass "die vorgeschlagenen Spezifikationen für die RNA-Integrität und den 5'-Cap als wissenschaftlich gerechtfertigt und akzeptabel angesehen werden. Dennoch werden zusätzliche Daten zur Vervollständigung der Charakterisierung des Wirkstoffs und des Fertigerzeugnisses und unter Berücksichtigung der klinischen Erfahrung als wichtig erachtet, um die Angemessenheit dieser Spezifikationen zu bestätigen, und diese Daten sollten nach der Zulassung als besondere Auflagen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegt werden".

Das Unternehmen hat seitdem alle erforderlichen Informationen vorgelegt, und die spezifischen Verpflichtungen wurden erfüllt. Der CHMP hat die neuesten vom Unternehmen vorgeschlagenen Spezifikationen akzeptiert.⁶

5. Rechtlicher Status der EU-Zulassungen von Comirnaty und Spikevax

Sie haben eine Reihe von Bedenken hinsichtlich der EU-Verordnungen und -Richtlinien geäußert. Sie stellen die ursprünglichen bedingten Zulassungen von Comirnaty und Spikevax in Frage, da Sie der Meinung sind, dass die Verordnung (EU) 2019/5⁷, die Verordnung (EU) Nr. 2020/1043⁸ und die Verordnung (EU) Nr. 2021/756⁹ nicht dem vorgegebenen Rahmen entsprechen:

- zur Umweltverträglichkeitsprüfung und Berichterstattung in der Verordnung (EU) Nr. 2001/18¹⁰ und der Richtlinie 2009/41/EG¹¹ ;
- über die Sicherheit von Arzneimitteln, die in der Richtlinie 2001/83/EG¹² , der Richtlinie 2003/63/EG¹³ der Kommission und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007¹⁴ festgelegt sind;
- über die Erteilung einer Unionslizenz gemäß der Verordnung (EG) Nr. 2004/726¹⁵ und der Verordnung (EG) Nr. 2008/1234¹⁶.

Sie stellen auch fest, dass die Änderungen in der Verordnung (EU) 2019/5 "nicht dazu genutzt werden sollten, den Rahmen der bestehenden Klassifizierung und Kategorisierung zu sprengen, sondern nur zur Klarstellung; es können keine Kategorien hinzugefügt werden, die mit dem derzeitigen System in Konflikt stehen.

Des Weiteren stellen Sie fest, dass "die Hinzufügung von Codes/Sequenzen" in der Verordnung (EU) Nr. 2021/756 "im Widerspruch zur Einstufung und Kategorisierung" der Richtlinie 2001/83/EG, der Richtlinie 2003/63/EG und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 steht.

Sie behaupten auch, dass Teile der Verordnung (EU) Nr. 2020/1043 (betreffend Versuche mit GVO für COVID-19) und der Verordnung (EU) Nr. 2021/756 (betreffend Änderungen der Zulassungen von Coronavirus-Impfstoffen) "gegen die Artikel 141 und 168" des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union verstoßen.

⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-5735-r-0137-epar-assessment-report-erneuerung_de.pdf

⁷ zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 (über Kinderarzneimittel) und Richtlinie 2001/83/EG

⁸ Versuche mit GVO für COVID-19

⁹ Über Änderungen der Zulassungen von Grippe- und Coronavirusimpfstoffen und zur Änderung der Verordnung 2008/1234

¹⁰ Zu den GVO in der Umwelt

¹¹ Zur Verwendung von GVO

¹² Für Humanarzneimittel in der EU

¹³ zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG

¹⁴ Zu den Arzneimitteln für neuartige Therapien

¹⁵ Zur Einrichtung der EMA und dem zentralisierten Verfahren

¹⁶ Bezüglich der Abweichungen

Europäischen Union. Außerdem behaupten Sie, dass die Verordnung (EU) 2019/5 unter Verstoß gegen Artikel 290 Absatz 1 des Vertrags verwendet wurde.

Wir verstehen diese Bedenken so, dass sie sich auf die Verordnungen und Richtlinien selbst beziehen. Die EMA ist zwar an diese gebunden, aber wir sind nicht in der Lage, die Angemessenheit der vom Parlament und vom Rat angenommenen Verordnungen oder Richtlinien oder ihre Vereinbarkeit mit dem Vertrag zu kommentieren.

In Bezug auf die Verlängerung der Zulassungen stellen Sie fest, dass die Verordnung (EU) Nr. 2021/756 (über Änderungen der Zulassungen von Grippe- und Coronavirusimpfstoffen) nach den Zulassungen von Comirnaty und Spikevax erlassen wurde. Daraus ergibt sich, dass die Verordnung nicht für angepasste Comirnaty- und Spikevax-Impfstoffe gilt. Bitte beachten Sie, dass im Text der Verordnung eindeutig anerkannt wird, dass "die Kommission auf der Grundlage der wissenschaftlichen Bewertung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur bisher mehrere COVID-19-Impfstoffe zugelassen hat", und dass die Verordnung Änderungen der Zulassungen für diese und künftige Impfstoffe vorsieht.

Sie verweisen auch auf Artikel 19 der Verordnung (EG) Nr. 2008/1234 (über Änderungen), in dem es heißt: "Für eine Erweiterung wird entweder eine Zulassung nach demselben Verfahren erteilt wie für die Erteilung der ursprünglichen Zulassung, auf die sie sich bezieht, oder sie wird in diese Zulassung aufgenommen". Bitte beachten Sie, dass dieser Artikel nicht ausschließt, sich auf relevante Daten aus der ursprünglichen Genehmigung für das Inverkehrbringen zu stützen. Wie bereits erwähnt, fällt die Zulassung der angepassten Impfstoffe für Comirnaty und Spikevax außerdem unter die Verordnung (EU) Nr. 2021/756, mit der die Verordnung (EG) Nr. 2008/1234 geändert wird.

In Artikel 1 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG werden Impfstoffe als Mittel zur Erzeugung einer aktiven Immunität aufgeführt. Sie sagen, dass es keine Beweise dafür gibt, dass diese Impfstoffe Immunität (d. h. Schutz vor Infektionen oder Krankheiten) verleihen.

Es stimmt, dass der Schutz im Laufe der Zeit nachlässt, da sich das Virus selbst weiterentwickelt, und dies ist einer der Gründe, warum angepasste Impfstoffe zugelassen wurden. Es ist wichtig zu beachten, dass Menschen mit SARS-CoV-2 dem Virus mehrmals ausgesetzt sein können und dass eine wiederholte Exposition das Risiko einer Infektion selbst bei geimpften Personen erhöhen kann.

Die COVID-19-Impfstoffe bieten auch Schutz vor schweren Erkrankungen, einschließlich Krankenhausaufenthalten. Dies ist besonders wichtig für gefährdete Menschen, die einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind.

Sie erklären auch, dass "ein Impfstoff ein Antigen enthalten muss; dieses Antigen erfordert eine eigene Registrierung in der Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF)", wie in der Richtlinie 2003/63/EG festgelegt. Der Grund für diese Methode", sagen Sie, "ist, dass Homogenität und Qualität sowie die aktive Dosis pro Behandlung bestimmt werden können. Dies ist bei kodierenden Sequenzen nicht der Fall".

Bei mRNA-Impfstoffen ist das Antigen (das Partikel, das eine Immunreaktion auslöst) nicht der mRNA-Wirkstoff selbst, sondern das nach der Impfung gebildete Spike-Protein.

Dennoch möchten wir klarstellen, was ein VAMF ist. Die EU-Rechtsvorschriften sehen die Möglichkeit vor, alle erforderlichen Informationen über ein Impfstoffantigen als VAMF vorzulegen (d. h. als eigenständigen Teil des Dossiers des Zulassungsantrags für einen Impfstoff). Ein VAMF ist besonders nützlich, wenn ein bestimmtes Impfstoffantigen in verschiedenen Impfstoffen verwendet wird. In solchen Fällen können die Behörden mit einer einzigen Bewertung eines VAMF dasselbe Antigen, das in mehreren Impfstoffen verwendet wird, zur gleichen Zeit bewerten. Das VAMF-System zielt also nur darauf ab, die Bewertung von Impfstoffen zu vereinfachen, und die Verwendung von VAMFs ist optional. Wenn die Option eines VAMF nicht genutzt wird, müssen die Unternehmen, wie bei jedem anderen Arzneimittel auch, die relevanten Informationen über das Impfstoffantigen direkt in das betreffende MAA-Dossier aufnehmen.

Weitere Informationen finden Sie in der "*Guideline on Requirements for Vaccine Antigen Master File (VAMF) Certification*" auf der Website der EMA.¹⁷

6. EMA-Reflexionspapiere

Unter Berufung auf das *Reflexionspapier* der EMA über die *Einstufung von Arzneimitteln für neuartige Therapien*¹⁸ und das *Reflexionspapier* der EMA über die *Kriterien, die bei der Bewertung des Status eines neuen Wirkstoffs (NAS) für biologische Stoffe zu berücksichtigen sind*, führen Sie an, dass mRNA als Beispiel für eine Gentherapie angesehen wird und daher jede signifikante Änderung der Sequenz von mRNA einen neuen Antrag erfordert.

Wie Sie in Ihrem Schreiben angemerkt haben, gelten Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten gemäß der Richtlinie 2009/120/EG der Kommission nicht als Gentherapien, da das Ziel der Impfung nicht die Wiederherstellung, Korrektur oder Veränderung menschlicher Gene ist. Außerdem fallen die Erweiterungen der Zulassungen für COVID-19-Impfstoffe unter die Verordnung (EU) Nr. 2021/756.

Schließlich nehmen wir Ihre Forderung nach sofortigen Maßnahmen zur Kenntnis, um die Zulassungen von Comirnaty und Spikevax auszusetzen, einschließlich der Zulassungen der angepassten Impfstoffe gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA kann die Aussetzung der Zulassungen nur dann empfehlen, wenn die Risiken nachweislich den Nutzen überwiegen. Die Beweise zeigen weiterhin, dass die Impfstoffe Schutz bieten, was besonders für gefährdete Menschen wichtig ist. Diese Impfstoffe als Option für die EU-Mitgliedstaaten und die Angehörigen der Gesundheitsberufe zu streichen, ohne die verfügbaren Daten gebührend zu berücksichtigen, wäre daher ein großer Bärendienst für die EU und die öffentliche Gesundheit.

Ich möchte Ihnen dafür danken, dass Sie sich an die Agentur gewandt haben, und ich hoffe, dass diese Antwort Ihre Bedenken berücksichtigt.

Mit freundlichen Grüßen,



Emer Cooke
Geschäftsführerin

¹⁷ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-requirements-vaccine-antigen-master-file-vamf-zertifizierung_de.pdf

¹⁸ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-classification-advanced-therapy-arzneimittel-produkte_de-0.pdf