

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Martin Sichert, Jörg Schneider, Kay-Uwe Ziegler, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der AfD
– Drucksache 20/9412 –**

Chargenfreigabetests zur Prüfung des COVID-19-Impfstoffs Comirnaty

Vorbemerkung der Fragesteller

Laut Bewertungsbericht der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vom 19. Februar 2021, der auf ca. zwei Monate nach dem Beginn der COVID-19-Impfkampagne datiert ist, gab es seitens des Herstellers noch Defizite bei der Beseitigung von Kontaminationen mit Desoxyribonukleinsäure (DNS; engl.: DNA) durch die Behandlung des Impfstoffs mit dem DNS abbauenden Enzym Desoxyribonuklease (DNase) bzw. bei der entsprechenden Dokumentation. In dem betreffenden Bericht der EMA heißt es, dass die Zuverlässigkeit des DNase-Abbauschrittes als nicht umfassend nachgewiesen betrachtet wird, obwohl es auf der Wirkstoffebene Routinekontrollen auf verbleibende DNA-Verunreinigungen gibt. Es wurde bestätigt, dass Studien, um die Zuverlässigkeit dieses Schrittes zu verbessern, weitergeführt werden (vgl. „The robustness of the DNase digestion step is not considered comprehensively demonstrated although there is routine control of residual DNA impurities at the active substance level. It has been confirmed that studies to enhance the robustness of this step are ongoing and these should be reported“, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf).

Demnach wurde von der EMA bemängelt, dass es Unzulänglichkeiten bezüglich der Beseitigung von DNA-Kontaminationen im Herstellungsprozess des mRNA-Impfstoffs gab.

In den Empfehlungen des Bewertungsberichts vom 19. Februar 2021 für die zukünftige Qualitätsentwicklung mahnt die EMA entsprechend an, dass der Zulassungsinhaber („marketing authorisation holder“ – MAH) die Ergebnisse der Studien, um die Zuverlässigkeit dieses Schrittes zu verbessern, zur Verfügung stellen sollte (https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf: „The MAH should provide the results of the studies performed to enhance the robustness of the DNase digestion step“).

Trotz dieser festgestellten Mängel beim Herstellungsprozess, welche die Beseitigung von DNA-Kontaminationen des Impfstoffs betrafen, und obwohl der Grenzwert für Rest-DNA-Template in der zentralisierten Zulassung für den Impfstoff Comirnaty auf 10 Nanogramm pro Dosis festgelegt wurde, gehörten Messungen von Restmengen an Desoxyribonukleinsäure nicht zu den Testun-

gen, die bei den amtlichen Arzneimittelkontrolllaboren (Official Medicines Control Laboratory – OMCL) im europäischen OMCL-Netzwerk durchgeführt wurden. Entsprechend antwortet die Bundesregierung in ihrer Antwort auf die Kleine Anfrage auf Bundestagsdrucksache 20/9033: „Die Messung von Restmengen an Desoxyribonukleinsäure (DNA) gehört nicht zu den Testungen, die bei den amtlichen Arzneimittelkontrolllaboren (Official Medicines Control Laboratories, OMCLs) wiederholt werden“.

Die Prüfung auf DNA-Kontaminationen gehörte somit nicht zu den vom amtlichen Arzneimittelkontrolllabor durchzuführenden Chargenfreigabetests für das Chargenprüfungsverfahren (Official Control Authority Batch Release – OCABR) für COVID-19-mRNA-Impfstoffe. Im Gegensatz dazu gehörten Prüfungen von Gehalt, Identität sowie Integrität der im Impfstoff enthaltenen wirksamen Substanz, also der mRNA, in den COVID-19-mRNA-Impfstoffen durchaus zu den Chargenfreigabetests im Chargenprüfungsverfahren der OCABR. Für die Prüfung und Freigabe von mRNA- und Adenovirus-basierten Impfstoffen wurde das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), dass die Chargenprüfung im OMCL-Netzwerk koordiniert, ausgewählt (<https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-022-03611-1>). Das EDQM veröffentlicht auch Leitfäden, in denen festgelegt ist, welche der in der Zulassung festgelegten Grenzwerte allein vom Hersteller oder vom Hersteller und von den OMCL-Laboren zusätzlich zu prüfen sind (https://www.pei.de/DE/service/faq/coronavirus/faq-coronavirus-node.html?cms_tabcounter=5&cms_activeFAQ=475302&#anchor_475302).

Am 18. September 2023 gab Dr. Jürgen Otto Kirchner die Ergebnisse (<https://www.genimpfstoffe.com/wp-content/uploads/2023/09/Ohne-Anlage-DNA-Kontamination-Comirnaty-bei-in-Deutschland-in-Umlauf-gebrachte-Chargen-16.09.23.pdf>) der von ihm beauftragten Analysen des DNA-Gehalts verschiedener Chargen des Präparates Comirnaty in einer Sitzung des Petitionsausschusses dem Deutschen Bundestag bekannt (Bundestagsdrucksache 20/9033).

Vorbemerkung der Bundesregierung

Experimentelle Prüfungen von Impfstoffen durch die offiziellen Kontroll-Labore (Official Medicines Control Laboratory, OMCL) im Rahmen der Chargenprüfung umfassen die auf Grundlage der Bewertung der Impfstoffe im Zulassungsprozess als relevant identifizierten produktspezifischen Wirksamkeits- und Sicherheitsparameter. Daneben gehört die Prüfung der Herstellungsdokumentation (sogenanntes Lot Release Protocol, LRP) im Hinblick auf die Einhaltung aller in der Zulassung festgelegten kritischen Parameter und Grenzwerte (Spezifikationen) zum Prüfungsumfang im Rahmen der amtlichen Chargenfreigabe (Official Control Authority Batch Release, OCABR).

Jede Wirkstoffcharge des COVID-19 mRNA Impfstoffs wird vom Hersteller verpflichtend auf DNA-Restmengen untersucht und die Ergebnisse sind Teil des Chargenfreigabeprotokolls, das im Rahmen des OCABR geprüft wird. Der festgelegte Grenzwert für DNA-Restmengen beträgt 10 Nanogramm (ng) DNA/Dosis.

Es gibt es keine wissenschaftlichen Hinweise darauf, dass die im Impfstoff enthaltenen DNA-Fragmente unerwünschte Wirkungen hervorrufen können (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-medicines/covid-19-vaccines-key-facts#mrna-covid-19-vaccines--section>).

Zu den in Rede stehenden von einer Privatperson beauftragten Analysen von Impfstoffdosen unbekannter Herkunft wird auf die Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion AfD – Drucksache 20/9033 – „Kontaminationen des COVID-19-Impfstoffs Comirnaty mit Desoxyribonukleinsäure“ (Drucksache 20/8771 vom 25. Oktober 2023) sowie auf die Antwort der Bun-

desregierung auf die Schriftliche Frage 142 der Abgeordneten Dr. Christina Baum (AfD) in der Woche vom 6. November 2023 (Drucksache 20/9234 vom 10. November 2023, S. 108) verwiesen.

1. Warum wurden die Chargen der COVID-19-mRNA-Impfstoffe im Chargenprüfungsverfahren der OCABR nicht, um die Sicherheit der betreffenden Präparate und das Vertrauen in diese zu verbessern, abweichend von den Leitfäden des EDQM durch das PEI auf DNA-Kontaminationen untersucht und die Messung von Restmengen an DNA bei den amtlichen Arzneimittelkontrolllaboren wiederholt, obwohl ein Grenzwert festgelegt wurde und Defizite bei der Beseitigung von DNA Kontaminationen beim Herstellungsprozess aufgetreten waren (vgl. Vorbemerkung der Fragesteller)?

Die von den Herstellern verwendeten analytischen Methoden zur Bestimmung von DNA-Restmengen in COVID-19-mRNA-Wirkstoffen sind in den Zulassungsdossiers der zugelassenen mRNA-Impfstoffe beschrieben, deren Validität entsprechend den regulatorischen Vorgaben (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) überprüft und anhand von Daten nachgewiesen wurde.

Alle bisher vorgelegten Ergebnisse für die DNA-Restmengen sowohl für die im Rahmen der Zulassung präsentierten Comirnaty-Chargen als auch für alle nach der Zulassung freigegebenen und anhand der Herstellerdokumentation auf diese Parameter geprüften Chargen liegen nach Auskunft des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) innerhalb des in der zentralisierten Zulassung festgelegten Grenzwertes von maximal 10 ng DNA/Dosis für die DNA-Restmenge.

2. Wer traf die Entscheidung, welche in den Leitfäden des EDQM veröffentlicht ist, die Chargen der COVID-19-mRNA-Impfstoffe im Chargenprüfungsverfahren der OCABR nicht auf DNA-Kontaminationen zu untersuchen und die Messung von Restmengen an DNA bei den amtlichen OMCL-Arzneimittelkontrolllaboren nicht zu wiederholen, und wie wurde diese Entscheidung wissenschaftlich bzw. pharmakologisch begründet (vgl. Vorbemerkung der Fragesteller)?

Die Entscheidung, welche Prüfungen durch ein OMCL regelhaft durchzuführen sind, basiert auf einem wissenschaftlichen Konsensverfahren der amtlichen Expertinnen und Experten, in dem die produktspezifischen kritischen Freigabekriterien identifiziert werden, die relevant für die Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffprodukts sind (<https://www.edqm.eu/en/omcl/batch-release-for-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>). Die Entscheidung ist wissenschaftlich begründet, da sie auf Daten und Erkenntnissen basiert, die im Rahmen des Zulassungsprozesses erhoben wurden.

3. Wurden nach der Veröffentlichung von Analyseergebnissen zu den Kontaminationen des COVID-19-Impfstoffs Comirnaty mit Restmengen an DNA durch Dr. Jürgen Otto Kirchner (siehe Antwort auf die Kleine Anfrage auf Bundestagsdrucksache 20/9033) außerordentliche, von den Leitfäden des EDQM abweichende, Messungen von Restmengen an DNA durch das PEI oder ein anderes amtliches OMCL-Arzneimittelkontrolllabor durchgeführt, oder sind solche geplant?

4. Wenn das PEI oder ein anderes amtliches OMCL-Arzneimittelkontrolllabor, entsprechend der Frage 3, bereits Messung von Restmengen an DNA durchgeführt hat, welche Prüf- bzw. Analyseergebnisse haben sich dabei ergeben (bitte in der Antwort die Restmenge an DNA [Nanogramm pro Dosis] für jede geprüfte Charge des geprüften Impfstoffs Comirnaty inklusive der jeweiligen Chargennummer angeben)?

Aufgrund des Sachzusammenhanges werden die Fragen 3 und 4 gemeinsam beantwortet.

Es wird auf die Antwort der Bundesregierung zu Frage 1 sowie auf die Vorbermerkung der Bundesregierung verwiesen.

Jede Wirkstoffcharge des COVID-19 mRNA Impfstoffs wird vom Hersteller verpflichtend auf DNA-Restmengen untersucht und die Ergebnisse sind Teil des Chargenfreigabeprotokolls, das im Rahmen der staatlichen Chargenprüfung überprüft wird. Der festgelegte Grenzwert für DNA-Restmengen beträgt 10 ng DNA/Dosis.

Aufgrund der vorliegenden Daten wurden bisher durch das PEI keine außerordentlichen, von den Leitfäden des EDQM abweichende Messungen von DNA-Restmengen im Rahmen der Chargenfreigabe durchgeführt. Es liegen bislang auch keine Informationen zu zusätzlichen Messungen vor, die in diesem Zusammenhang von anderen OMCLs durchgeführt wurden.