

10002/AB
vom 23.05.2022 zu 10333/J (XXVII. GP)
Bundesministerium sozialministerium.at
 Soziales, Gesundheit, Pflege
 und Konsumentenschutz

Johannes Rauch
 Bundesminister

Herrn
 Mag. Wolfgang Sobotka
 Präsident des Nationalrates
 Parlament
 1017 Wien

Geschäftszahl: 2022-0.254.451

Wien, 16.5.2022

Sehr geehrter Herr Präsident!

Ich beantworte die an mich gerichtete schriftliche parlamentarische **Anfrage Nr. 10333/J des Abgeordneten Mag. Hauser betreffend „Neue wissenschaftliche Studie aus Schweden warnt vor Schädigung der DNA durch Spike-Proteine 2“** wie folgt:

Frage 1 bis 4:

- *Wurde oder wird diese Studie und ihre Erkenntnisse in Österreich in irgendeiner Form überprüft?*
 - a. *Falls ja, mit welchem Ergebnis?*
 - b. *Falls ja, wo sind die Ergebnisse nachzulesen?*
 - c. *Falls nein, wieso nicht?*
- *Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums zu den Erkenntnissen, die in dieser Studie angeführt werden?*
- *Welche schriftlichen Stellungnahmen der EMA gibt es zu den Erkenntnissen, die in dieser Studie angeführt werden?*
- *Haben europäische behördliche Arzneimittelkontrolllabore (OMCL's) die Erkenntnisse, die in dieser Studie angeführt werden, überprüft, welche schriftlichen Stellungnahmen gibt es?*

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) gewährleistet die wissenschaftliche Evaluierung, Überwachung und Sicherheitsüberprüfung von Human- und Tierarzneimitteln in der EU. So ist auch die Signaldetektion sowie die Suche der Einzelfallmeldung inkl. Literaturbeobachtung bei zentral zugelassenen Produkten Aufgabe der EMA (https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-andbodies/institutions-and-bodies-profiles/ema_de). Auf dieser Basis erfolgt auch kontinuierlich eine Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch die EMA.

Bei einem zentralen europäischen Zulassungsverfahren (über das auch Comirnaty zugelassen wurde) obliegt die Begutachtung des eingereichten Dossiers und von späteren Life-Cycle Aktivitäten primär Rapporteur und Co-Rapporteur. Mit Abschluss des jeweiligen Verfahrensschrittes wird seitens der EMA/CHMP ein von allen Mitgliedstaaten verabschiedeter Bewertungsbericht erstellt, der die gemeinsame Position hinsichtlich der Bewertung des Produktes abbildet. Die öffentlich zugängliche Kurzfassung des endgültigen Bewertungsberichtes findet sich jeweils im European Public Assessment Report (EPAR) auf der EMA Homepage. Darüberhinausgehend werden von den einzelnen Mitgliedstaaten keine weiteren Stellungnahmen, Berichte o.ä. generiert. Eine Überprüfung der Erkenntnisse zur erwähnten Studie in Österreich ist aus diesem Grund nicht vorgesehen.

Die gegenständliche Studie ist allgemein bekannt für die Fehlinterpretierbarkeit der Ergebnisse einerseits, andererseits dafür, dass die gewählten Methoden Rückschlüsse auf die von den Autoren geäußerten Annahmen nicht zulassen. Schwachpunkte der publizierten Studie von Aldén et al sind in folgenden Publikationen zusammengefasst:

Merchant, Hamid A. 2022. "Comment on Aldén et al. Intracellular Reverse Transcription of Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 In Vitro in Human Liver Cell Line. Curr. Issues Mol. Biol. 2022, 44, 1115–1126" Current Issues in Molecular Biology 44, no. 4: 1661-1663. <https://doi.org/10.3390/cimb44040113>

Grandi N, Tramontano E, Berkhout B. Integration of SARS-CoV-2 RNA in infected human cells by retrotransposons: an unlikely hypothesis and old viral relationships. *Retrovirology*. 2021 Oct 29;18(1):34. doi: 10.1186/s12977-021-00578-w. PMID: 34715873; PMCID: PMC8554740.

Smits N, Rasmussen J, Bodea GO, Amarilla AA, Gerdes P, Sanchez-Luque FJ, Ajjikuttira P, Modhiran N, Liang B, Faivre J, Deveson IW, Khromykh AA, Watterson D, Ewing AD, Faulkner GJ. No evidence of human genome integration of SARS-CoV-2 found by long-read DNA sequencing. *Cell Rep*. 2021 Aug 17;36(7):109530. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109530. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34380018; PMCID: PMC8316065.

Rhys Parry, Robert J. Gifford, Spyros Lytras, Stuart C. Ray, and Lachlan J. M. Coin; No evidence of SARS CoV-2 reverse transcription and integration as the origin of chimeric

transcripts in patient tissues, published in PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES Vol. 118 | No. 33 August 17, 2021; PubMed: 34344759

Kazachenka A, Kassiotis G. SARS-CoV-2-Host Chimeric RNA-Sequencing Reads Do Not Necessarily Arise From Virus Integration Into the Host DNA. *Front Microbiol.* 2021 Jun 2;12:676693. doi: 10.3389/fmicb.2021.676693. PMID: 34149667; PMCID: PMC8206523.

Frage 5:

Welche schriftlichen Stellungnahmen gibt es vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), zu den Erkenntnissen, die in dieser Studie angeführt werden?

Es liegen dem BASG keine Stellungnahmen des EDQM zu der oben erwähnten Studie vor.

Frage 6:

Wie lautet die Stellungnahme von BASG/AGES MEA zu den Erkenntnissen, die in dieser Studie angeführt werden?

Es wird diesbezüglich auf die Beantwortung der Frage 1 verwiesen und ergänzend festgehalten, dass anhand der angeführten Publikationen in Frage 1 ersichtlich ist, dass die experimentellen Daten der neuen Aldén et al. 2022 Studie von sehr geringer klinischer Relevanz für Empfänger von mRNA Impfstoffen sind.

Frage 7:

Kann das Bundesministerium ausschließen, dass es durch die mRNA-Impfstoffe zu einer Veränderung der menschlichen DNA kommt?

Nach Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis ist es auszuschließen, dass die Verabreichung von mRNA basierten Produkten, wie z.B. COVID-19 mRNA Impfstoffe, zu einer Veränderung im menschlichen Genom führt.

Frage 8:

Wird das Impfen mit mRNA-Impfstoffen bis zur endgültigen Klärung der oben genannten Inhalte der Studie ausgesetzt?

Die eingangs genannte Studie liefert aufgrund der in den Vorfragen umfangreich angeführten Erläuterungen keinerlei Anlass, das COVID-19-Impfprogramm zu verändern oder gar auszusetzen. Alle COVID-19-Impfstoffe, insbesondere auch die mRNA-Impfstoffe,

haben sich in mittlerweile milliardenfacher Anwendung als wirksam und sicher bewährheit. Auch alle dazu verfügbaren Daten aus Österreich belegen dies eindrucksvoll.

Frage 9:

Welche Studien, Analysen, Bestätigungen und Dokumente der EMA, von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrolllaboren (OMCL's), vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) belegen, dass es zu keiner Veränderung der menschlichen DNA durch mRNA-Impfungen kommen kann?

Ein wichtiges Merkmal des EU-Arzneimittelregulierungssystems ist seine Transparenz hinsichtlich Arbeitsweise und Entscheidungsfindung. Das Studienpaket (Dossier mit Qualitätsteil, präklinischen und klinischen Studien) für eine zentrale Zulassung wird stets von der einreichenden Firma zum Zeitpunkt der Antragstellung der Arzneimittelzulassung (Marketing Authorisation Application) bereitgestellt. Die Begutachtung dieser Dossier-Module obliegt während des Zulassungsprozesses der EMA, bzw. dem jeweiligen Rapporteur und Co-Rapporteur des Verfahrens. Auch die Pharmakovigilanz Aktivitäten sind Aufgabe der EMA. Weder das EDQM noch die einzelnen Arzneimittelkontrolllabore (OMCL) sind in den Zulassungsprozess involviert.

Zur Frage nach „keiner Veränderung der menschlichen DNA durch mRNA Impfungen“ wird auf die Beantwortung der Frage 7 verwiesen.

Frage 10:

Hat sich das Bundesministerium darüber informiert, warum der Covid-19-Impfstoff von Pfizer/BioNTech Comirnaty bei -90 bis -60 Grad Celsius gelagert werden muss?

- a. *Welcher Bestandteil des Impfstoffes benötigt diese extrem niedrige Temperatur?*
- b. *Was würde passieren, wenn dieser Impfstoff wärmer gelagert wird?*
- c. *Falls nein, warum nicht, es handelt sich nämlich um eine unüblich niedrige Temperatur?*

Generell steigt mit Erhöhung der Temperatur die Reaktionsgeschwindigkeit und damit auch die Abbaurate der Degradation von Molekülen. Insbesondere die mRNA unterliegt bei höheren Temperaturen einer verstärkten Degradation.

- d. *Welche schriftlichen Informationen sind zu diesen Fragen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrolllaboren (OMCL's), vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) verfügbar?*

Sowohl EDQM und OMCL sind nicht direkt in Zulassungsverfahren von Arzneimitteln involviert.

e. *Welche schriftlichen Informationen sind von BASG/AGES MEA zu diesen Fragen verfügbar?*

Bei einem **zentralen** europäischen Zulassungsverfahren (über das auch Comirnaty zugelassen wurde) obliegt die Begutachtung des eingereichten Dossiers und von späteren Life-Cycle Aktivitäten primär Rapporteur und Co-Rapporteur. Mit Abschluss des jeweiligen Verfahrensschrittes wird seitens der EMA/CHMP ein von allen Mitgliedstaaten verabschiedeter Bewertungsbericht erstellt, der die gemeinsame Position hinsichtlich der Bewertung des Produktes abbildet. Die öffentlich zugängliche Kurzfassung des endgültigen Bewertungsberichtes findet sich jeweils im EPAR auf der EMA Homepage. Darüberhinausgehend werden von den einzelnen Mitgliedstaaten keine weiteren Stellungnahmen, Berichte o.ä. generiert.

Frage 11:

Hat sich das Bundesministerium informiert, welche Veränderungen macht der Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoff Comirnaty durch, wenn dieses Vakzin durchschnittlicher menschlichen Körpertemperatur ausgesetzt ist?

- a. *Falls ja, welche Antwort haben Sie erhalten?*
- b. *Falls nein, gibt es Untersuchungen und Informationen außerhalb des Bundesministeriums zu diesem Thema?*
- c. *Falls nein, warum nicht?*

Im Zuge des Zulassungsverfahrens müssen seitens des Antragstellers Stabilitätsdaten eingereicht werden. Im Rahmen der Stabilitätsstudien werden die relevanten Qualitätsattribute (z.B. Reinheit, Abbauprodukte) bei unterschiedlichen Lagertemperaturen und unter Einwirkung von anderen Stressfaktoren, die die Stabilität beeinflussen können, über die Zeit untersucht. Die Ergebnisse dieser Studien liegen den Zulassungsbehörden vor und wurden im Rahmen der initialen Zulassung bzw. nachfolgenden Verfahren begutachtet. Die öffentlich zugängliche Kurzfassung dieser Bewertung findet sich im EPAR auf der EMA Homepage.

d. *Welche schriftlichen Informationen zu diesen Fragen sind von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrolllaboren (OMCL's) und vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) verfügbar?*

Siehe Antwort zu Frage 10d.

e. Welche schriftlichen Informationen sind von BASG/AGES MEA zu diesem Sachverhalt verfügbar?

Siehe Antwort zu Frage 10e.

Frage 12:

Laut EMA Assessment Report (Seite 17) 19.02.2021 zum (Pfizer)/BioNTech mRNA-Impfstoff BNT162b2 Comirnaty galt die Robustheit des DNase-Verdauungsschritts zur Herstellung der synthetischen mRNA als nicht umfassend nachgewiesen. Im Verdauungsschritt mit DNase werden jedoch, laut Fachkreisen, DNA-Kontaminationen effizient entfernt, einschließlich hochfragmentierter Moleküle. Laut Fachkreisen muss DNA aufgrund einer möglichen onkogenen Wirkung aus dem Endprodukt entfernt werden.

a. Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums zu diesem Sachverhalt?

Siehe Antwort zu Frage 10e. Wie aus den EMA Bewertungsberichten ersichtlich ist, wurde das Nutzen-Risikoverhältnis von Comirnaty seitens EMA/CHMP positiv bewertet.

b. Mit welchen Informationen, und schriftlichen Bestätigungen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) wird dokumentiert, dass die Robustheit des DNase-Verdauungsschritts umfassend nachgewiesen wurde?

c. Hat das European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), die völlige Unbedenklichkeit mit Bezug auf diesen Sachverhalt bestätigt?

d. Welche Informationen, Dokumente und schriftlichen Bestätigungen mit Bezug auf DNA-Kontaminationen liegen vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) mit Bezug auf diesen Sachverhalt vor?

Siehe Antwort zu Frage 10d.

e. Welche Informationen und Bestätigungen mit Bezug auf DNA-Kontaminationen im Arzneimittel sind in den EU-Zertifikaten zu den Impfstoffchargen zu finden?

Jeder Antrag auf Chargenprüfung eines Impfstoffes muss eine vollständige Chargendokumentation enthalten, deren Struktur und Inhalt von den zitierten EDQM Guidelines vorgegeben wird. Ein Teil der Chargenprüfung durch ein OMCL (Official Medicines Control Laboratory) ist die fachtheoretische Begutachtung der Chargendokumentation. Dabei wird überprüft, ob die Unterlagen vollständig sind und die Angaben zum Herstellungsprozess und die Analysendaten des Herstellers belegen, dass die vorliegende Charge den in der Zulassung genehmigten Spezifikation entspricht.

f. Verfügen das Bundesministerium oder BASG/AGES MEA über Unterlagen, die bestätigen, dass der DNase-Verdauungsschritt vollständig nachgewiesen wurde oder über mögliche DNA-Kontaminationen im Arzneimittel?

g. Verfügen das Bundesministerium oder BASG/AGES MEA über Unterlagen zu prozess- und produktbedingten Kontaminationen in den Covid-19-Impfstoffen?

h. Wie lautet die Stellungnahme von BASG/AGES MEA zu diesem Sachverhalt?

Der DNA Verdauungsschritt wurde entsprechend der üblichen Vorgaben im Rahmen des Zulassungsverfahrens kontrolliert.

Bezüglich BASG/AGES Siehe Antwort zu Frage 10e.

i. Da die Chargen in EU/EWR, laut Auskunft Bundesministerium, ohnehin vor dem Inverkehrbringen von Arzneimittellaboren getestet werden, scheint aus Sicht des BASG eine Nachtestung nicht zweckmäßig. Wurden die Verunreinigungen in den Covid-19-Impfstoffen vom Bundesministerium oder BASG/AGES MEA trotzdem auf onkogene Eigenschaften und produktbedingte und prozessbedingte Verunreinigungen untersucht?

- i. Existieren entsprechende Analysen?
- ii. Gibt es dazu schriftliche Bestätigungen?

Wie bereits ausgeführt, erscheint eine Nachtestung seitens BASG/AGES MEA nicht zweckmäßig und wurde daher nicht durchgeführt.

Frage 13:

Laut EMA Assessment Report 19.02.2021 (Seite 20) wurde als produktbezogene Verunreinigung, doppelsträngige mRNA in der Wirksubstanz angesprochen, die aus der In-vitro-Transkriptionsreaktion stammt. Doppelsträngige mRNA im Impfstoff könnte sich negativ auf die Wirksamkeit des Produkts auswirken.

a. Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums zu diesem Sachverhalt?

Siehe Antwort zu Frage 10e. Wie aus den unterschiedlichen EMA Bewertungsberichten ersichtlich ist, wurde das Nutzen-Risikoverhältnis von Comirnaty seitens EMA/CHMP positiv bewertet.

b. Existieren Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) über doppelsträngige mRNA im Arzneimittel und existieren Analysen zur Auswirkung auf die Wirksamkeit des Arzneimittels?

Siehe Antwort zu Frage 10d.

c. Welche Informationen und Bestätigungen zur doppelsträngigen mRNA sind in den EU-Zertifikaten zu den Impfstoffchargen festgehalten?

Siehe Antwort zu Frage 12e.

d. Welche schriftliche Stellungnahme hat das European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) bezüglich der doppelsträngigen mRNA mit Bezug auf die Wirksamkeit des Arzneimittels veröffentlicht?

Siehe Antwort zu Frage 10d.

e. Verfügen Bundesministerium oder BASG/AGES MEA über Informationen und Dokumente, die bestätigen, dass die doppelsträngige mRNA im Arzneimittel zu keiner Beeinträchtigung der Wirksamkeit führt?

Wie im EMA Assessment Report vom 19.02.2021 festgehalten ist, zeigen die Ergebnisse der Wirkstoffchargen, dass der Gehalt an doppelsträngiger RNA konstant niedrig und akzeptabel ist (d.h. kein relevanter Einfluss auf die Wirksamkeit).

Frage 14:

Innerhalb welcher genauen Zeitspanne wird die synthetische mRNA der Covid-19-Impfstoffe nach der Produktion des Spike-Proteins wieder vollständig abgebaut?

a. Welche Informationen, Dokumente und schriftlichen Bestätigungen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) liegen zu dieser Frage vor?

In den European public assessment reports (EPARs) zu Comirnaty (Pfizer/BioNTech) und Spikevax (Moderna) findet man Tierstudien zur Pharmakokinetik von verabreichten mRNA Lipidnanopartikel. Diese beiden Studien zeigen, dass im Tiermodell die mRNA in den verabreichten Lipidnanopartikeln sehr kurzlebig ist. Es ist zu erwarten, dass im Menschen die verabreichte mRNA in Covid-19 Impfstoffen ähnlich kurzlebig ist und rapide durch Ribonukleasen (Enzyme die spezifisch RNA abbauen) zerlegt wird.

Die OMCL's sind nicht für die Untersuchung oder Bewertung der Pharmakokinetik von Arzneimitteln verantwortlich.

b. Welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) liegen zu dieser Frage vor?

Siehe Antwort zu Frage 10d.

c. Welche Informationen und Bestätigungen mit Bezug auf diese Frage sind in den EU-Zertifikaten zu den Impfstoffchargen zu finden?

Siehe Antwort zu Frage 14a.

Frage 15:

Die synthetische mRNA befindet sich im Kern der Lipidnanopartikel zusammen mit den kationischen Lipidkomponenten und Wasser,

a. ist die synthetische mRNA vor Wasser abgeschirmt?

Nein, die mRNA ist nicht vollständig gegenüber H₂O Molekülen abgeschirmt.

b. wie ist die synthetische mRNA vor Wasser abgeschirmt?

Die Lipidnanopartikel reduzieren die Exposition der mRNA zu einem hohen Grad.

c. *ist es möglich, dass die synthetische mRNA mit Wasser interagiert und was könnten die Folgen sein?*

Ja, hydrolytische Degradation der mRNA.

d. *Wie beeinflussen die derzeitigen mRNA-Impfstoffformulierungen die Stabilität des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty bei der Lagerung?*

Die Formulierung wurde seitens des Herstellers so gewählt, dass eine möglichst gute Lagerstabilität erzielt wird.

e. *Über welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen verfügt das Bundesministerium zu diesen Fragen?*

Siehe Antwort zu Frage 11c.

f. *Welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen mit Bezug auf diese Fragen liegen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) vor?*

g. *Welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen mit Bezug auf diese Fragen liegen vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) vor?*

Siehe Antwort zu Frage 10d.

h. *Welche Informationen und Bestätigungen mit Bezug auf diese Fragen sind in den EU-Zertifikaten zu den Impfstoffchargen zu finden?*

Informationen zu grundlegenden Fragen hinsichtlich Formulierung, Charakterisierung, Stabilität etc. von Arzneimitteln sind prinzipiell nicht in EU-Zertifikaten enthalten. Die Zertifikate enthalten Informationen zur Reinheit/Integrität des Produktes.

i. *Über welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen verfügen BASG/AGES MEA zu diesen Fragen?*

Siehe Antwort zu Frage 11c.

Frage 16:

Können die kationischen Lipidkomponenten im Kern der Lipidnanopartikel mit der synthetischen mRNA interagieren, die sich ebenfalls im Kern der Lipidnanopartikel befindet?

Ja, die positiv geladenen kationischen Lipide interagieren mit der negativ geladenen mRNA.

- a. *Wenn ja, was können die Folgen dieser Interaktion sein?*

Schutz der mRNA.

- b. *Wenn nein, auf welche wissenschaftlichen Beweise stützen Sie Ihre Aussage?*
- c. *Über welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen verfügt das Bundesministerium zu diesen Fragen?*

Siehe Antwort zu Frage 16g.

- d. *Welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrolllaboren (OMCL's) liegen mit Bezug auf diese Fragen vor?*

Siehe Antwort zu Frage 10d.

- e. *Welche Informationen, Dokumente und schriftlichen Bestätigungen vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) liegen mit Bezug auf diese Fragen vor?*

Siehe Antwort zu Frage 10d.

- f. *Welche Informationen und Bestätigungen mit Bezug auf diese Fragen sind in den EU-Zertifikaten zu den Impfstoffchargen zu finden?*

Siehe Antwort zu Frage 15h.

- g. *Über welche Informationen, Dokumente und schriftlichen Bestätigungen verfügen BASG/AGES MEA zu diesen Fragen?*

Siehe Antwort zu Frage 11c.

Frage 17:

Laut EMA Assessment Report 19.02.2021 (Seite 32) enthält der Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoff BNT162b2 Comirnaty verkürzte RNA Spezies. Verkürzte RNA Spezies wurden von der EMA als Verunreinigungen angesehen. Da Laut EMA Assessment Report 19.02.2021 (Seite 33) die Gesamtbeschreibung der verkürzten Spezies jedoch noch begrenzt war, sollten zusätzliche Analysen der verkürzten Spezies vorgelegt werden, um zu belegen, dass sie die klinische Leistung, in Bezug auf Sicherheit und/oder Wirksamkeit nicht beeinträchtigen. Laut EMA Assessment Report 19.02.2021 (Seite 35) spiegelte der hohe Anteil dieser Verunreinigungen die Instabilität der RNA wider. Laut EMA Assessment Report 19.02.2021 (Seite 33) sollte eine zusätzliche Beschreibung der übersetzten Proteine vorgelegt werden, um zu belegen, dass sie die klinische Leistung, in Bezug auf Sicherheit und/oder Wirksamkeit nicht beeinträchtigen. Wie im EMA Assessment Report 19.02.2021 (Seite 137) festgehalten wurde, belegten Daten das Vorhandensein von verkürzten/veränderten Formen der mRNA in etwas höheren Mengen in den, mit dem kommerziellen Verfahren hergestellten Chargen, im Vergleich zu dem in klinischen Studien verwendeten Material. Diese Formen waren nicht ausreichend charakterisiert, und obwohl die begrenzten Daten, die für die Proteinexpression zur Verfügung gestellt wurden, die Unsicherheiten in Bezug auf das Risiko der Translation von anderen Proteinen/Peptiden als dem beabsichtigten Spike-Protein nicht vollständig ausräumten, dürfte die Menge solcher Proteine laut EMA zu gering sein, um eine biologisch relevante Immunantwort auszulösen. In der Beantwortung 9101/AB auf unsere Anfrage 9250/J (XXVI 1. GP) zur Frage mit Bezug auf verkürzte mRNA im Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty wurde erklärt: „Im Rahmen der behördlichen Chargenprüfung durch das verantwortliche OMCL wird entsprechend den Vorgaben des Europäischen Direktorates für die Qualität von Arzneimitteln (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM) für pandemische COVID-19 mRNA Impfstoffe u.a. die Integrität der enthaltenen mRNA für jede Charge von Comirnaty experimentell bestimmt.“ Im EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty unter Punkt spezifische Verpflichtung S01 (a) sind erneut, vor allem sicherheitsrelevante Angaben mit Bezug auf verkürzte mRNA zu finden. Genauere Details entnehmen Sie bitte unserer Frage zur spezifischen Verpflichtung S01 (a).

- a. Verfügt das Bundesministerium über Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen zu den verkürzten mRNA-Spezies und den übersetzten Proteinen in den mRNA-Impfstoffen?

Siehe Antwort zu Frage 17e.

- b. *Welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrolllaboren (OMCL's) liegen zu diesem Sachverhalt vor?*
- c. *Welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen vom European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) liegen zu diesem Sachverhalt vor?*

Siehe Antwort zu Frage 10d.

- d. *Welche Informationen und Bestätigungen mit Bezug auf diesen Sachverhalt sind in den EU-Zertifikaten zu den Impfstoffchargen zu finden?*

Im Rahmen der Chargenprüfung erfolgt eine Testung auf RNA Integrität und die Ergebnisse des Herstellers werden überprüft. Dabei müssen die in der Zulassung genehmigten Spezifikationen getroffen werden.

- e. *Über welche Informationen, Dokumente und schriftliche Bestätigungen verfügen BASG/AGES MEA zu diesem Sachverhalt?*

Siehe Antwort zu Frage 10e.

Frage 18:

Laut EMA Assessment Report 19.02.2021 (Seite 33) sollte eine zusätzliche Beschreibung der lipidbedingten Verunreinigungen und der möglichen Lipid-RNA-Spezies vorgelegt werden, um zu belegen, dass sie die klinische Leistung, in Bezug auf Sicherheit und/oder Wirksamkeit nicht beeinträchtigen. In der Beantwortung 9101/AB auf unsere Anfrage 9250/J (XXVII. GP) zur Frage mit Bezug auf lipidbedingte Verunreinigungen im Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoff BNT162b2 Comirnaty wurde erklärt: „Wie im EMA Bewertungsbericht (‘EPAR - Public Assessment Report’) ausgeführt, enthielten Comirnaty Chargen Lipid-bedingte Verunreinigungen, die aufgrund der geringen Menge jedoch als toxikologisch unbedenklich eingestuft wurden. Hinsichtlich der behördlichen Überprüfung und Freigabe jeder Charge wird auf die Antwort der Frage 14 verwiesen.“ Laut EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty sind lipidbedingte Verunreinigungen laut Eintrag spezifische Verpflichtung S02 (f) nach wie vor im Wirkstoff vorhanden. Genauere Details entnehmen sie bitte unserer Frage zur spezifischen Verpflichtung S02 (f).

Im EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty (Seite 5) ist die spezifische Verpflichtung 1 (S01): festgelegt: Beschreibung (Umfang): „Um die Beschreibung des Wirkstoffs und des Fertigerzeugnisses Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoff BNT162b2 Comirnaty zu vervollständigen, sollte der Zulassungsinhaber zusätzliche Daten vorlegen.“ Fälligkeitsdatum angegeben in Anhang II Juli 2021, Datum der Einreichung: 02.08.2021, aktueller Status: nicht erfüllt

- a. Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums zur Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 1 (S01)?*
- b. Die Beschreibung des Wirkstoffs Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoff und Fertigerzeugnisses BNT162b2 Comirnaty war auch zum Zeitpunkt der jährlichen Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels nicht vollständig, der Zulassungsinhaber sollte zusätzliche Daten vorlegen. Die spezifische Verpflichtung 1 (S01) wurde als nicht erfüllt vermerkt. Warum wird dieses Arzneimittel trotz dieses Sachverhalts als wirksam und sicher bezeichnet?*
- c. Wie lauten die schriftlichen Stellungnahmen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrolllaboren (OMCL's) in Österreich, Deutschland, Niederlande, Belgien und Frankreich zur Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 1 (S01)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
- d. Die spezifische Verpflichtung 1 (S01) wurde nicht erfüllt, warum wurden und werden trotzdem weiterhin EU-Zertifikate für die Impfstoffchargen ausgestellt?*
- e. Die spezifische Verpflichtung 1 (S01) wurde nicht erfüllt, warum entsprachen die Impfstoffchargen trotzdem dem in der Zulassung genehmigten Herstellungsprozess und den Spezifikationen?*
- f. Wie lautet die schriftliche Stellungnahme des European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) hinsichtlich der Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 1 (S01)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
- g. Wie lauteten die Stellungnahmen von BASG/AGES MEA hinsichtlich der Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 1 (S01)?*

Wie seitens der EMA/CHMP im Bewertungsbericht zur jährlichen Erneuerung ausgeführt, ist das Nutzen-Risikoverhältnis von Comirnaty weiterhin positiv.

Comirnaty ist ein in der EU zugelassener Impfstoff. Chargen, die entsprechend dem genehmigten Herstellungsprozess produziert wurden und den genehmigten Spezifikationen entsprechen, werden daher freigegeben. Solange die Produktzulassung aufrecht ist, berührt die Nichterfüllung spezifischer Verpflichtungen die Freigabe nicht.

Der Prozess der zentralen Zulassung sieht keine Stellungnahme des BMSGPK hinsichtlich der Erfüllung/Nichterfüllung von spezifischen Verpflichtungen aus dem Zulassungsprozess vor. Bezuglich OMCL's und EDQM siehe Antwort zu Frage 10d. Bezuglich BASG/AGES siehe Antwort zur Frage 10e.

Frage 19:

EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty Spezifische Verpflichtung S01 (a) (Seite 5) Beschreibung (Umfang) lautet: „Es sollen zusätzliche Daten zur weiteren Charakterisierung der im Endprodukt vorhandenen verkürzten und modifizierten mRNA-Spezies vorgelegt werden. Es wird erwartet, dass sich die Daten auf die in klinischen Studien verwendeten Chargen (für die die Charakterisierungsdaten früher verfügbar sein könnten) und auf die PPQ-Chargen beziehen. Diese Daten sollten sich auf die Ergebnisse der Ionenpaar-RP-HPLC beziehen, die den Gehalt an 5'-Cap und das Vorhandensein des Poly(A)-Schwanzes betreffen. Diese Daten sollten auch das Potenzial für die Umsetzung in Bewertungsbericht EMA/70738312020 Seite 37/140 verkürzte S1S2-Proteine/Peptide oder andere Proteine/Peptide berücksichtigen. Relevante Protein-/Peptidcharakterisierungsdaten für die vorherrschenden Spezies sollten vorgelegt werden. Jegliche Homologie zwischen übersetzten Proteinen (mit Ausnahme des vorgesehenen Spike-Proteins) und menschlichen Proteinen, die aufgrund von molekularer Mimikry möglicherweise einen Autoimmunprozess auslösen könnten, sollte bewertet werden.“ Fälligkeitsdatum angegeben in Anhang II Juli 2021, Datum der Einreichung: 02.08.2021, aktueller Status: fortfallend. In der Mikrobiologie beschreibt molekulare Mimikry die Tarnung von Mikroorganismen (z.B. Viren und Bakterien) durch Oberflächenstrukturen, die molekulare Komponenten des Wirts nachahmen. Durch diese Tarnung entgehen diese Mikroben der Immunabwehr des Körpers, da sie nicht als fremd erkannt werden (Immunevasion). Eine unbehandelte Autoimmunerkrankung kann durch schwere Entzündungsreaktionen zur Zerstörung des betroffenen Organs und in bestimmten Fällen mit schwerem Verlauf (mit Systembeteiligung) zum Tod führen - IMD Institut für medizinische Diagnostik - Berlin. Es zeigte sich auch, dass die meisten Autoimmunerkrankungen das Krebsrisiko für die Betroffenen erhöhen - Deutsches Krebsforschungszentrum. Die Ausführungen der EMA zur spezifischen Verpflichtung S01 (a) stehen in großem Widerspruch zur Aussage: „Im Rahmen der behördlichen Chargenprüfung durch das verantwortliche OMCL wird entsprechend den Vorgaben des Europäischen Direktorates für die Qualität von Arzneimitteln (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM) für pandemische COVID-19 mRNA Impfstoffe u.a. die Integrität der enthaltenen mRNA für jede Charge von Comirnaty experimentell bestimmt.“

a. Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S01 (a) und zu den sicherheitsrelevanten Aussagen im EMA Bericht?

Die EMA Aussagen stehen nicht in Widerspruch zu der Aussage, dass die Integrität der enthaltenen mRNA für jede Charge von Comirnaty experimentell bestimmt wird. Wie seitens der EMA/CHMP im Bewertungsbericht zur jährlichen Erneuerung ausgeführt, ist das Nutzen-Risikoverhältnis von Comirnaty ist weiterhin positiv.

b. Warum wird das Arzneimittel trotz dieses Sachverhalts als wirksam und sicher bezeichnet?

c. Wie lauten die schriftlichen Stellungnahmen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) in Österreich, Deutschland, Niederlande, Belgien und Frankreich mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S01 (a)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)

d. Der Inhalt der spezifischen Verpflichtung S01 (a) stellt eine große mögliche Gefährdung der Sicherheit von Patienten dar, warum wurden und werden trotzdem weiterhin EU-Zertifikate für Impfstoffchargen ausgestellt?

Siehe Antwort zu den Fragen 18e und 19a.

e. Der Inhalt der spezifischen Verpflichtung S01 (a) stellt eine mögliche Bedrohung der Sicherheit von Patienten dar, warum entsprachen die Impfstoffchargen trotzdem dem in der Zulassung genehmigten Herstellungsprozess und den Spezifikationen?

Siehe Antwort zu Frage 19a.

f. Wie lautet die schriftliche Stellungnahme des European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S01 (a)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)

Siehe Antwort zu Frage 10d.

g. Wie lauteten die Stellungnahmen von BASG/AGES MEA mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S01 (a)?

Siehe Antwort zu Frage 10e.

Fragen 20 bis 23:

- *EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty - Spezifische Verpflichtung 2 (S02) (Seite 6) lautet Beschreibung (Umfang): „Um eine gleichbleibende Produktqualität zu gewährleisten, sollte der Zulassungsinhaber zusätzliche Informationen zur Verbesserung der Kontrollstrategie, einschließlich der Wirkstoff- und Fertigprodukte spezifizieren vorlegen“, Fälligkeitsdatum angegeben in Anhang II Juli 2021, Datum der Einreichung: 02.08.2021, aktueller Status: nicht erfüllt.*
 - a. Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums zur Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 2 (S02), da zur Gewährleistung einer gleichbleibenden Produktqualität vom Zulassungsinhaber zusätzliche Informationen zur Verbesserung der Kontrollstrategie, einschließlich der Wirkstoff- und Fertigprodukte spezifizieren vorgelegt werden sollten?*
 - b. Warum wird der Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoff BNT162b2 Comirnaty trotz der Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 2 (S02) als wirksam und sicher bezeichnet?*
 - c. Wie lauten die schriftlichen Stellungnahmen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) in Österreich, Deutschland, Niederlande, Belgien und Frankreich zur Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 2 (S02)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
 - d. Die spezifische Verpflichtung 2 (S02) wurde nicht erfüllt, warum wurden und werden trotzdem weiterhin EU-Zertifikate für Impfstoffchargen ausgestellt?*
 - e. Die spezifische Verpflichtung 2 (S02) wurde nicht erfüllt, warum entsprachen die Impfstoffchargen trotzdem dem in der Zulassung genehmigten Herstellungsprozess und den Spezifikationen?*
 - f. Wie lautet die schriftliche Stellungnahme des European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) hinsichtlich der Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 2 (S02)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
 - g. Wie lautet die Stellungnahme von BASG/AGES MEA hinsichtlich der Nichterfüllung der spezifischen Verpflichtung 2 (S02)?*
- *EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty - Spezifische Verpflichtung S02 (b) (Seite 6) Beschreibung (Umfang) lautet: „Die Poly(A)-Schwanzlänge wird als kritisches Merkmal betrachtet, das bei jeder Charge kontrolliert werden sollte, auch wenn*

bisher vergleichbare Ergebnisse erzielt wurden. Eine Wirkstoffspezifikation zur Kontrolle der Poly(A)-Länge sollte eingeführt werden. Es sollte eine geeignete Methode entwickelt werden, und geeignete Akzeptanzkriterien sollten festgelegt werden." Fälligkeitsdatum angegeben in Anhang II Juli 2021, Datum der Einreichung: 02.08.2021, aktueller Status: fortlaufend.

Die Qualität von Wirkstoffen und Fertigarzneimitteln ist gekennzeichnet durch deren Spezifikationen. Sie werden während der Entwicklung geplant und durch Einhaltung der GMP-Anforderungen wie beispielsweise Inprozesskontrollen, Umfeldkontrollen sowie durch validierte Prozesse während der Herstellung garantiert. Eine international einheitliche Spezifikation steht für einen weltweit vergleichbaren Qualitätsstandard von Arzneimitteln, wodurch im Sinne der Arzneimittelsicherheit auch Unbedenklichkeit und Wirksamkeit deutlich transparenter werden - Pharmazeutische Zeitung. Im EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty erklärt die EMA, dass die Poly(A)-Schwanzlänge als kritisches Merkmal betrachtet wird, das bei jeder Charge kontrolliert werden sollte. Eine Wirkstoffspezifikation zur Kontrolle der Poly(A)-Länge sollte eingeführt werden. Es sollte eine geeignete Methode entwickelt werden, und geeignete Akzeptanzkriterien sollten festgelegt werden. Die Poly(A)-Schwanzlänge, die von der EMA als kritisches Merkmal angesehen wird, wird vom Hersteller also nicht bei jeder Charge kontrolliert. Eine Wirkstoffspezifikation zur Kontrolle der Poly(A)-Länge existiert laut EMA ebenfalls nicht. Der aktuelle Status wurde als fortlaufend vermerkt. Diese Aussagen der EMA erwecken keinesfalls den Eindruck, dass der Wirkstoff als wirksam und sicher bezeichnet werden kann. Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums betreffend des Sachverhalts in der spezifischen Verpflichtung S02 (b)?

- a. *Warum wird das Arzneimittel trotz dieses Sachverhalts (siehe oben) als wirksam und sicher bezeichnet?*
- b. *Wie lauten die schriftlichen Stellungnahmen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) in Österreich, Deutschland, Niederlande, Belgien und Frankreich mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S02 (b)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
- c. *Die Poly(A)-Schwanzlänge wurde von der EMA als kritisches Merkmal betrachtet, das bei jeder Charge kontrolliert werden sollte. Eine Wirkstoffspezifikation zur Kontrolle der Poly(A)-Länge sollte eingeführt werden. Es sollte eine geeignete Methode entwickelt werden, und geeignete*

Akzeptanzkriterien sollten festgelegt werden. Warum wurden und werden trotzdem weiterhin EU-Zertifikate für Impfstoffchargen ausgestellt?

- d. *Warum entsprachen alle freigegebenen Chargen trotz dieses Sachverhalts mit Bezug auf die spezifische Verpflichtung S02 (b) dem in der Zulassung genehmigten Herstellungsprozess und den Spezifikationen?*
- e. *Wie lautet die schriftliche Stellungnahme des European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S02 (b)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
- f. *Wie lautet die Stellungnahme von BASG/AGES MEA mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S02 (b)?*

- *EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty - Spezifische Verpflichtung S02 (d) (Seite 7) Beschreibung (Umfang): „Da es sich bei der mRNA-Integrität und der Polydispersität um CQAs (kritische Qualitätsattribute) für die Wirksamkeit des Arzneimittels Pfizer/BioNTech Comirnaty handelt, sollten die Akzeptanzkriterien für das Fertigerzeugnis für diese Parameter überarbeitet werden, sobald weitere Daten aus den laufenden klinischen Prüfungen vorliegen, und zwar in Übereinstimmung mit den Möglichkeiten des Herstellungsprozesses.“ Fälligkeitsdatum angegeben in Anhang II Juli 2021, Datum der Einreichung: 02.08.2021, aktueller Status: fortlaufend.*
 - a. *Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S02 (d)?*
 - b. *Die RNA-Integrität wurde von der EMA als kritisches Qualitätsmerkmal für die Wirksamkeit des Wirkstoffs Pfizer/BioNTech (mRNA-Impfstoff BNT162b2 Comirnaty) bezeichnet, der aktuelle Status wurde von der EMA als fortlaufend vermerkt, warum wird das Arzneimittel trotzdem als wirksam bezeichnet?*
 - c. *Wie lauten die schriftlichen Stellungnahmen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrolllaboren (OMCL's) in Österreich, Deutschland, Niederlande, Belgien und Frankreich mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S02 (d)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
 - d. *Warum wurden und trotz dieses Sachverhalts mit Bezug auf die spezifische Verpflichtung S02 (d) weiterhin EU-Zertifikate für Impfstoffchargen ausgestellt?*

- e. Warum entsprachen die Impfstoffchargen trotz dieses Sachverhalts mit Bezug auf die spezifische Verpflichtung S02 (d) dem in der Zulassung genehmigten Herstellungsprozess und den Spezifikationen?
- f. Wie lautet die schriftliche Stellungnahme des European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S02 (d)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)
- a. Wie lauteten die Stellungnahmen von BASG/AGES mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung S02 (d)?

- EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty - Spezifische Verpflichtung (S02) (f) (Seite 7) Beschreibung (Umfang): „Lipidbedingte Verunreinigungen im Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoff BNT162b2 Comirnaty sollten weiter bewertet werden, eine geeignete Kontrollstrategie sollte eingeführt, angemessen begründet und zur Bewertung im zweiten Quartal 2021 vorgelegt werden“. Fälligkeitsdatum angegeben in Anhang II Juli 2021, Datum der Einreichung: 26.07.2021, aktueller Status: fortlaufend. Die Antwort des Bundesministeriums mit Bezug auf unsere Anfrage lautete: „Wie im EMA Bewertungsbericht (‘EPAR – Public Assessment Report’) ausgeführt, enthielten Comirnaty-Chargen Lipid-bedingte Verunreinigungen, die aufgrund der geringen Menge jedoch als toxikologisch unbedenklich eingestuft wurden.“ Aus dem EMA Assessment Report vom 14.10.2021 über die jährliche Erneuerung der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen des Pfizer/BioNTech mRNA-Impfstoffs BNT162b2 Comirnaty geht jedoch nun hervor, dass mit Bezug auf lipidbedingte Verunreinigungen weitere Bewertungen durchgeführt werden sollten und eine geeignete Kontrollstrategie eingeführt und angemessen begründet werden und zur Bewertung vorgelegt werden sollte.
 - a. Wie lautet die Stellungnahme des Bundesministeriums mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung (S02) (f)?
 - b. Mit Bezug auf lipidbedingte Verunreinigungen sollten weitere Bewertungen durchgeführt werden und eine geeignete Kontrollstrategie eingeführt und angemessen begründet werden und zur Bewertung vorgelegt werden, warum wird das Arzneimittel trotzdem als sicher und wirksam bezeichnet?
 - c. Wie lauten die schriftlichen Stellungnahmen von europäischen behördlichen Arzneimittelkontrollaboren (OMCL's) in Österreich, Deutschland, Niederlande, Belgien und Frankreich mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung (S02) (f)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)

- d. *Warum wurden und trotz dieses Sachverhalts mit Bezug auf die Verpflichtung (S02) (f) weiterhin EU-Zertifikate für Impfstoffchargen ausgestellt?*
- e. *Warum entsprachen die Impfstoffchargen trotz dieses Sachverhalts mit Bezug auf die Verpflichtung (S02) (f) dem in der Zulassung genehmigten Herstellungsprozess und den Spezifikationen?*
- f. *Wie lautet die schriftliche Stellungnahme des European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung (S02) (f)? (Bitte um entsprechende Dokumente/Bestätigungen.)*
- g. *Wie lautet die Stellungnahme von BASG/AGES MEA mit Bezug auf den Sachverhalt in der spezifischen Verpflichtung (S02) (f)?*

Aufgrund von Wiederholungen darf auf die Beantwortung der obigen Fragestellungen verwiesen werden.

Mit freundlichen Grüßen

Johannes Rauch

