

Dass weder die beurteilende Behörde, die EMA, noch das Paul-Ehrlich-Institut diesbezüglich auf weitere Aufklärung und Untersuchung gedrungen haben, stattdessen die Ständige Impfkommission sogar die Impfung Schwangerer empfiehlt, ist aus arzneimittelsicherheitsrechtlicher Sicht nicht nur nicht nachvollziehbar, sondern auch unverantwortlich!!

4.2 Die Studie C4591001 wurde nicht mit dem Wirkstoff durchgeführt, der jetzt vermarktet wird – unterschiedliche Herstellungsverfahren

Aus dem European Public Assessment Report für Comirnaty vom 19.2.2021 geht hervor, dass 2 unterschiedliche Herstellungsprozesse zur Gewinnung des Wirkstoffes, der mRNA, angewendet wurden. Prozess 1 wurde im klinischen (kleineren) Maßstab angewendet, Prozess 2 im sog. Upscaling, dem industriellen Maßstab. Das bedeutet, dass der vermarktete Wirkstoff durch Verwendung des Prozess 2 hergestellt wurde. Es heißt im EPAR auf S. 18:

“Two active substance processes have been used during the development history; Process 1 (clinical trial material) and Process 2 (commercial process)”

Beweis: European Public Assessment Report vom 19.2.2021, S. 18, 32
Beziehung der Zulassungsakte gem. Ziffer 1. des Schriftsatzes

Die beiden Herstellungsverfahren unterscheiden sich im Herstellungsverfahren der mRNA:

Im Prozess 1 für die klinischen Studien wurden die DNA-Matrizen für den mRNA-Wirkstoff in einem PCR-Verfahren gewonnen, einem Herstellungsverfahren, das im Labor ohne Beteiligung lebender Organismen durchgeführt wurde. Basis ist eine maschinell erzeugte synthetische DNA. Die Aufreinigung fand durch Verwendung von Magnet-Perlen statt, die dazu dienen, den Stoff zu binden, der gewonnen werden soll. Verunreinigungen werden durch dieses Verfahren beseitigt. Es handelt sich dabei um ein sehr kostenintensives und aufwändiges Verfahren.

Beweis: European Public Assessment Report vom 19.2.2021, S. 19, 32,
Beziehung der Zulassungsakte gem. Ziffer 1. des Schriftsatzes

Demgegenüber wird in Prozess 2, der für den industriellen Maßstab des vermarkteten Produktes verwendet wird, die DNA- Vorlage für den Wirkstoff aus genetisch veränderten Escherichia coli-Zellen gewonnen, somit unter Beteiligung lebender Organismen. Alleine schon durch diese Art der Herstellung besteht ein erheblich erhöhtes Risiko von Verunreinigung gegenüber dem in den klinischen Studien verwendeten Wirkstoff.

Beweis: European Public Assessment Report vom 19.2.2021, S. 16, Beziehung der Zulassungsakte gem. Ziffer 1. des Schriftsatzes;

Hinzu kommt, dass auch das Reinigungsverfahren durch andere, kostengünstige Filtrationsmethoden und Verdauung unerwünschter Stoffe durch Enzyme ersetzt wurde. Bei dieser Beschreibung liegt es auch für den Laien auf der Hand, dass das Verunreinigungsprofil eines Wirkstoffes, der gemäß Prozess 2 hergestellt wird, ein anderes ist als das, das durch Prozess 1 hergestellt wurde. Gleiches stellte auch die EMA auf S. 32 des EPAR fest:

“Two active substance processes have been used during the development; Process 1 and 2. The major changes between AS (Anm.: Active Substance / Wirkstoff) Process 1 and 2 are: increased process scale, DNA template changed from a PCR template to linearised plasmid DNA, magnetic bead purification replaced with proteinase K digestion and UFDF (Anm.: Ultrafiltration, Diafiltration) steps. Based on the differences observed between batches manufactured by active substance Process 1 and 2 for the CQA (Anm.: Critical Quality Attribute / kritisches Qualitätsmerkmal) mRNA integrity and lack of characterisation data, a MO (Anm.: Major Objection/ erhebliches Bedenken) was raised regarding comparability, characterisation and clinical qualification of the one proposed acceptance criteria. Biological characterisation of the active substance was limited, and additional data and discussion were requested to address functionality. Additional characterisation data for the active substance are to be provided ...”

(Während der Entwicklung wurden zwei Wirkstoffverfahren verwendet; Prozess 1 und 2. Der wichtigsten Änderungen zwischen Wirkstoff-Prozess 1 und 2 sind: vergrößerter Prozessmaßstab, Änderung der DNA-Matrize von einer PCR-Vorlage zu linearisierter Plasmid-DNA, Magnetperlenreinigung ersetzt durch Proteinase-K-Verdauung und UFDF-Schritte. Basierend auf den beobachteten Unterschieden zwischen den nach Wirkstoff-Prozess 1 und 2 hergestellten Chargen in Bezug auf das kritische Qualitätsmerkmal (CQA) mRNA-Integrität und das Fehlen von Charakterisierungsdaten wurde

ein erhebliches Bedenken (MO) in Bezug auf Vergleichbarkeit, Charakterisierung und klinische Eignung des einen vorgeschlagenen Akzeptanzkriteriums erhoben. Die biologische Charakterisierung des Wirkstoffs war begrenzt, und es wurden zusätzliche Daten und Diskussionen zur Erörterung der Funktionalität angefordert. Zusätzliche Charakterisierungsdaten für den Wirkstoff sind vorzulegen...)

Beweis: European Public Assessment Report vom 19.2.2021, S. 32, Beziehung der Zulassungsakte gem. Ziffer 1. des Schriftsatzes;

Da das Verunreinigungsprofil für eine Injektion im Hinblick auf die Sicherheit von immenser Bedeutung ist, ist aus dieser Tatsache die Schlussfolgerung zu ziehen, dass **mit dem vermarkteten Wirkstoff keine klinische Studie durchgeführt wurde**. Die Aussagekraft der klinischen Studie, **die mit einem Wirkstoff durchgeführt wurde, der mittels eines für Verunreinigungen wesentlich weniger anfälligen, teuren Herstellungsverfahrens gewonnen wurde**, ist mehr als zweifelhaft. Schon aufgrund der wesentlich höheren Anfälligkeit für Verunreinigungen können daher bei Anwendung des mit Prozess 2 hergestellten Wirkstoffes ganz andere unerwünschte Wirkungen auftreten, als dies in der klinischen Studie der Fall war.

Beweis: Sachverständigengutachten

4.3 Verstöße gegen das Studienprotokoll, Verfahren USA Brook Jackson

Im diesseitigen Schriftsatz vom 28.3.2022 wurde bereits unter Ziffer 3.8.7 auf S. 78 auf die Klage von Brook Jackson gegen Pfizer, Ventavia und Icon vor dem United States District Court for the Eastern District of Texas, Beaumont Division, USA, wegen Verstoßes gegen den „False Claims Act“ verwiesen. Die Klage stützt sich auf Verstöße gegen die Vorschriften zur Durchführung klinischer Prüfungen. Ich überreiche als

Anlage 21

die deutsche Übersetzung der Klageschrift.