

Kleine Anfrage

des Abgeordneten Dr. Lauerwald (AfD)

und

Antwort

des Thüringer Ministeriums für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie

Thüringer Erkenntnisse zu den zugelassenen Coronaimpfstoffen

Der MDR hat in einem Beitrag in der Fernsehsendung "UMSCHAU" mit dem Titel "Corona-Impfstoff in der Kritik - Was ist dran?" am 12. Dezember 2023 von der Untersuchung von fünf Chargen des Biontech-Impfstoffs auf Verunreinigung durch Fremd-DNA berichtet, die an der medizinischen Fakultät der Universität Magdeburg durchgeführt wurde. Danach wurde in allen Proben der zulässige Grenzwert um ein Vielfaches überschritten, nämlich um das 83- bis 354-fache. Dieser Grenzwert liegt laut WHO bei zehn Nanogramm pro Dosis.

Das **Thüringer Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie** hat die **Kleine Anfrage 7/5495** vom 18. Dezember 2023 namens der Landesregierung mit Schreiben vom 12. Februar 2024 beantwortet:

Vorbemerkung:

Die Landesregierung stellt fest, dass der Beitrag der Fernsehsendung "UMSCHAU" mit dem Titel "Corona-Impfstoff in der Kritik - Was ist dran?" vom 12. Dezember 2023 nicht mehr verfügbar ist.

Der MDR hat die weitere Veröffentlichung des Beitrags am 17. Dezember 2023 unter Verweis auf Nichteinhaltung publizistischer Sorgfaltspflichten beendet (Quelle: <https://www.mdr.de/in-eigener-sache/mdr-umschau-corona-impfstoffe-100.html>, abgerufen am 12. Januar 2024).

1. Wie ist nach Kenntnis der Landesregierung eine solch massive Überschreitung des Grenzwerts an Fremd-DNA möglich?

Antwort:

Unabhängig von der Rücknahme der Berichterstattung bleibt es dabei: Messwerte können nur dann beurteilt werden, wenn Präanalytik, Probenaufbereitung und eingesetzte Messmethode bekannt sind.

Fragen zu möglicher "Fremd-DNA" sind von der zuständigen Bundesoberbehörde für die Überwachung der Arzneimittelsicherheit in Bezug auf Impfstoffe, dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), zu beantworten. Das PEI verfügt über die Spezifikation des jeweiligen Arzneimittels einschließlich Herstellungsverfahren und Qualitätskontrollen gemäß Zulassung und ist zuständig für die Staatliche Chargenprüfung gemäß § 32 Arzneimittelgesetz (AMG).

Das PEI veröffentlichte am 22. Dezember 2023 anlässlich zahlreicher Anfragen zu angeblichen Verunreinigungen der COVID-19-mRNA-Impfstoffe mit Plasmid-DNA-Restmengen ein Informationsschreiben für medizinische Fachkreise. Auf diese Ausführungen wird verwiesen. Sie sind als Anlage beigefügt.¹ (abgerufen am 5. Januar 2024)

2. Kann die Landesregierung ausschließen, dass durch die Umhüllung mit Lipid-Nanopartikeln Fremd-DNA aus dem Coronaimpfstoff im Rahmen von Zellteilungen in den Zellkern gelangt und in die menschliche DNA eingebaut wird? Falls ja, auf welcher Grundlage kann die Landesregierung dies ausschließen? Falls nein, welche Schlüsse zieht die Landesregierung daraus?

Antwort:

Die Landesregierung verweist wie bereits in der Antwort zu Frage 1 auf die Stellungnahme des PEI als zuständige Bundesoberbehörde, welche im Rahmen der Zulassung für die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der in Deutschland in Verkehr gebrachten Impfstoffe verantwortlich ist.

Zur Frage, inwieweit "Fremd-DNA" "in den Zellkern gelangt" - wie in der Frage formuliert - hat das PEI in dem genannten Informationsschreiben ebenfalls Stellung genommen.

3. Welche Auffassung vertritt die Landesregierung dazu, dass das Paul-Ehrlich-Institut nicht dazu verpflichtet ist, eigene Untersuchungen zur Überprüfung der Einhaltung der Grenzwerte für den Rest-DNA-Gehalt gemäß Zulassung der Coronaimpfstoffe durchzuführen?

Antwort:

Nach § 77 AMG ist das PEI zuständige Bundesoberbehörde für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel. Insofern obliegt dem PEI auch die Staatliche Chargenprüfung und -freigabe nach § 32 AMG.

In Bezug auf die Organisation der Chargenfreigabe verweist die Landesregierung auf eine Veröffentlichung des PEI auf der Website unter der Rubrik FAQ zum Unterpunkt ->Chargenprüfung² (siehe unter der Frage: "Wie kann das Paul-Ehrlich-Institut Chargen von neuartigen mRNA-Impfstoffen prüfen? Es kann doch keine Erfahrungen mit der Chargenprüfung von mRNA-Impfstoffen haben?", abgerufen am 15. Januar 2024).

Demnach sind die "[...] in der Chargenprüfung erforderlichen Prüfungen jeweils impfstoffproduktspezifisch und werden vom Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM) festgelegt."

Das PEI hat ausführlich zur Vorgehensweise bei der Prüfung der mRNA-Impfstoffe Stellung genommen, vergleiche Antwort zu Frage 1, Anlage.

4. Warum überprüft aus Sicht der Landesregierung das Paul-Ehrlich-Institut nicht die oben genannten Untersuchungsergebnisse und nimmt diese ernst?
5. Wie ist aus Sicht der Landesregierung zu erklären, dass mehr als 20 angefragte Labore, selbst von Universitäten, keinerlei Interesse haben, die Arbeit des Magdeburger Labors zu überprüfen?

Antwort zu den Fragen 4 und 5:

Aufgrund des sachlichen Zusammenhangs werden die Fragen 4 und 5 gemeinsam beantwortet.

Es wird auf die Antwort zu Frage 1 verwiesen. Es ist nicht die Aufgabe oder Pflicht der Landesregierung, selbständig und unabhängig tätige Unternehmen oder Institute zur Prüfverfahren aufzufordern.

Mit dem Informationsschreiben vom 22. Dezember 2023 (vergleiche Antwort zu Frage 1) hat das PEI seine Aufgaben nach § 77 AMG im Prozess der Chargenfreigabe beschrieben. Jede Impfstoffcharge wird seitens der Hersteller gemäß Kriterienkatalog des PEI unter anderem auf Rest-DNA geprüft. Insofern sind eigene Untersuchungen nicht vorgesehen.

6. Wie ist es aus Sicht der Landesregierung möglich, dass der Hersteller in Deutschland und möglicherweise auch in allen anderen Ländern Impfstoffe von einer völlig anderen Herstellungskette als bei der Zulassung zum Einsatz bringt (Plasmid-DNA von Bakterien)?
7. Inwieweit hat nach Kenntnis der Landesregierung die Europäische Arzneimittel-Agentur Kenntnis von diesen verschiedenen Herstellungsverfahren und was unternimmt sie dagegen?

Antwort zu den Fragen 6 und 7:

Aufgrund des sachlichen Zusammenhangs werden die Fragen 6 und 7 gemeinsam beantwortet.

Es ist Aufgabe der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), die zentralisierte Zulassung der COVID-Impfstoffe zu koordinieren und diesbezüglich Empfehlungen an die Europäische Kommission auszusprechen. Insofern besitzt die EMA ebenfalls Kenntnis über die Herstellungsverfahren der Impfstoffe. So informiert die EMA beispielsweise in einer Übersicht auf ihrer Website über wichtige Fakten zu den COVID-19-Impfstoffen darüber, dass die DNA-Vorlage zur Synthese der mRNA in Comirnaty und Spikevax durch die Verwendung von bakterieller Plasmid-DNA hergestellt wird ³ (abgerufen am 5. Januar 2024).

8. Warum wirbt Gesundheitsminister Lauterbach nach Kenntnis der Landesregierung weiter für die Impfung, anstatt sie umgehend bis zur völligen Aufklärung dieser Erkenntnisse auszusetzen?
9. Wird die Landesregierung nach Kenntnis dieser im MDR berichteten Gefährdungen einen sofortigen Stopp der Verabreichung der Covidimpfstoffe bis zur Klärung veranlassen?

Antwort zu den Fragen 8 und 9:

Aufgrund des sachlichen Zusammenhangs werden die Fragen 8 und 9 gemeinsam beantwortet.

Aufgrund der verfassungsrechtlichen Trennung der Zuständigkeiten der exekutiven Verantwortung auf Bundes-, Landes-, und kommunaler Ebene ist eine Bewertung der Äußerungen von Mitgliedern der Bundesregierung durch die Landesregierung nicht möglich.

Insofern sind derartige Erwägungen gegenstandslos. Es wird auch auf die Antwort zu Frage 1 verwiesen.

Werner
Ministerin

Anlage⁴

Endnote:

- 1 https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/mitteilungen/231222-pruefung-mrna-impfstoffe-verunreinigungen.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- 2 <https://www.pei.de/DE/service/faq/coronavirus/faq-coronavirus-node.html>
- 3 <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-medicines/covid-19-vaccines-key-facts#ema-inpage-item-7221>, siehe unter der Frage "Is there DNA in mRNA vaccines? (new)"
- 4 Auf einen Abdruck der Anlage wird verzichtet. Die Anlage steht unter der oben genannten Drucksachennummer elektronisch im Abgeordneteninformationssystem und in der Parlamentsdokumentation unter der Internetadresse www.parldok.thueringen.de zur Verfügung. Der Fragesteller, die Fraktionen, die Parlamentarische Gruppe, die fraktionslosen Abgeordneten und die Landtagsbibliothek erhalten je ein Exemplar der Anlage in der Papierfassung.

Langen, den 22.12.2023

Information für medizinische Fachkreise

PRÜFUNGEN VON COVID-19-mRNA-IMPFSTOFFEN

Methodik der Prüfung von COVID-19-mRNA-Impfstoffen bei angeblichen Verunreinigungen

Das Paul-Ehrlich-Institut informiert aufgrund der Vielzahl an Anfragen aus medizinischen Fachkreisen zum aktuellen Wissenstand zu angeblichen Verunreinigungen in Impfstoffen. Diese Informationen sollen auch dazu dienen, verunsicherte Patientinnen und Patienten sowie Impfwillige aufzuklären.

Vielen der in der Öffentlichkeit kursierenden Daten und Untersuchungen zu mutmaßlichen Kontaminationen der COVID-19-mRNA-Impfstoffe liegen methodische Mängel zu Grunde. Auch stellt sich das Problem der möglicherweise unsachgemäßen Lagerung der untersuchten Impfstoffdosen. Experimentelle Bestimmungen z. B. von Rest-DNA durch Dritte in auf dem Markt verfügbaren Impfstoffdosen müssen folgende Kriterien erfüllen, um wissenschaftlich haltbare Ergebnisse zu erbringen:

(i) Sie dürfen nicht an Proben erfolgen, die aus abgelaufenen (Haltbarkeitsdatum überschritten) Impfstoff-Fläschchen oder aus angebrochenen oder nicht sachgemäß gelagerten Impfstoff-Fläschchen stammen.

(ii) Die angewandte Methodik zur Bestimmung der Rest-DNA-Menge muss nachgewiesenermaßen geeignet und nachvollziehbar sein – insbesondere sollten Testinterferenzen durch das Vorhandensein von Lipid-Nanopartikeln in den Impfstoff-Fläschchen ausgeschlossen worden sein (was bei Testung am finalen Impfstoff-Fläschchen nicht garantiert werden kann).

(iii) Die angewandte Methode muss validiert worden sein, um verlässliche und überprüfbare Ergebnisse zu liefern.





In den häufig zitierten Preprint-Veröffentlichungen von McKernan et al. (April 2023)¹ und Speicher et al. (Oktober 2023)² fehlen ausreichende Angaben, ob die genannten Bedingungen eingehalten wurden, sowie Angaben zur Nachvollziehbarkeit der gewählten Methodik. Eine Methoden-Validierung ist unerlässlich, um sicherzustellen, dass mit der Durchführung der eingesetzten Methode zu jedem Zeitpunkt und unabhängig von der ausführenden Person verlässliche und reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden und dass die Methode für ihren Einsatzzweck geeignet ist. Die o. g. Bedingungen für den Erhalt wissenschaftlich haltbarer Messergebnisse bei der Rest-DNA-Bestimmung werden von den Herstellern eingehalten.

Für die Herstellung der COVID-19-mRNA-Impfstoffe dient ein Teil der Plasmid-DNA als Matrize (Template). Nach dem Umschreiben der relevanten DNA-Sequenz in mRNA wird die Plasmid-DNA dann mittels eines enzymatischen Verdauens mit DNase zerkleinert und über den Aufreinigungsprozess unter Erhalt der aktiven Substanz (mRNA) abgereichert. Eine Plasmid-DNA-Restmenge ist aber in kleinen, als unschädlich geltenden Mengen unterhalb eines in der Zulassung festgelegten Grenzwerts vorhanden. Bis dato gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass Nebenwirkungen in Verbindung mit DNA-Restmengen in den zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffen in Verbindung stehen könnten.

Das Paul-Ehrlich-Institut weist explizit darauf hin, dass bei der Herstellung von COVID-19-mRNA-Impfstoffen keine DNA aus Zellen tierischen Ursprungs eingesetzt werden. Es handelt sich ausschließlich um Plasmid-DNA bakteriellen Ursprungs. Mögliche Risikoaspekte, die bei Rest-DNA aus Zellen tierischen Ursprungs entstehen könnten, sind eine potenzielle Tumorigenität durch Übertragung von Vorläufer-Onkogene (Proto-Onkogene) und eine potenzielle Infektiosität der DNA durch Übertragung vollständiger funktioneller viraler Gene. Diese sind für DNA bakteriellen Ursprungs nicht gegeben. Vor diesem Hintergrund finden die WHO-Guideline „Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks“ und die Guideline der US-amerikanischen FDA “Characterization and Qualification of Cell Substrates and Other Biological

¹ McKernan Kevin, Helbert Yvonne, Kane Liam T, McLaughlin Stephen (April 2023): Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose.

² Speicher David J, Rose Jessica, Gutschl L. Maria, Wiseman David M, McKernan Kevin (Oktober 2023): DNA fragments detected in monovalent and bivalent Pfizer/BioNTech and Moderna modRNA COVID-19 vaccines from Ontario, Canada: Exploratory dose response relationship with serious adverse events.

Materials Used in the Production of Viral Vaccines for Infectious Disease Indications“ keine Anwendung bei der Herstellung der mRNA-Impfstoffe. Denn beide Guidelines beziehen sich explizit auf Zellen tierischen Ursprungs, nicht auf bakterielle Zellsubstrate. Bakterielle Zellen sind von den Guidelines ausdrücklich ausgenommen.

Unabhängig davon gilt das regulatorische Prinzip, dass so wenige Verunreinigungen wie möglich in einem Impfstoff vorliegen und selbst theoretische Risiken soweit wie möglich reduziert werden sollten. Daher wurden für die zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffe sehr konservative Grenzwerte für Rest-DNA angesetzt, die nicht überschritten werden dürfen. Im Laufe des Herstellungsprozesses wird sowohl auf genomische Rest-DNA aus Bakterien als auch auf Rest-Plasmid-DNA getestet. Die Fragmentierung der Plasmid-DNA mittels DNase-Behandlung der mRNA, wie sie in den zugelassenen COVID-19-mRNA-Impfstoffprodukten gegeben ist, sorgt für eine zusätzliche Sicherheit, denn selbst wenn vollständige und funktionelle Gene enthalten wären, würden diese durch den DNase-Verdau bei der Herstellung nahezu vollständig abgebaut und dadurch unschädlich gemacht. Denn kleine DNA-Fragmente werden als unschädlich betrachtet, da sie nicht für funktionelle Proteine codieren können (FDA Guidance for Industry (2010): “Characterization and Qualification of Cell Substrates and Other Biological Materials Used in the Production of Viral Vaccines for Infectious Disease Indications”).

Die Testung auf Rest-DNA ist nicht Teil der offiziellen experimentellen OMCL-Testung (Official Medicines Control Laboratory) zur Chargenfreigabe. Experimentelle OMCL-Testungen von Proben jeder Charge von zugelassenen Impfstoffen umfassen die auf Grundlage der Bewertung der Impfstoffe im Zulassungsprozess als relevant identifizierten produktspezifischen Labor-Wirksamkeits (Potency)- und -Sicherheitsparameter. Die Entscheidung hinsichtlich der zu überprüfenden Parameter erfolgt parallel zur und inhaltlich gestützt auf die Nutzen-Risiko-Bewertung des jeweiligen Impfstoffkandidaten im Rahmen des Zulassungsverfahrens. Sie obliegt dem OCABR-Netzwerk (Official Control Authority Batch Release) und basiert auf einem wissenschaftlichen Konsens der amtlichen Expertinnen und Experten, die im Rahmen eines offiziellen Verfahrens die im Labor zu überprüfenden produktspezifischen kritischen Testverfahren, Testparameter und die diesbezüglichen Freigabekriterien identifizieren und festlegen, die relevant für die Wirksamkeit und Sicherheit eines zugelassenen Impfstoffprodukts sind. Die Entscheidung ist evidenzbasiert und wissenschaftlich

begründet, da sie auf Daten und Erkenntnissen basiert, die im Rahmen des Entwicklungsprozesses erhoben und im Zulassungsprozess geprüft wurden.

Neben der experimentellen Prüfung der festgelegten Wirksamkeits- und Sicherheitsparameter durch die amtlichen Prüflabore (OMCL) gehört die Prüfung der Herstellungsdocumentation (Lot Release Protocol, LRP) zum Prüfungsumfang der amtlichen Chargenfreigabe. Das OMCL prüft die Ergebnisse der vom Hersteller durchgeführten experimentellen Chargenuntersuchungen im Hinblick darauf, ob alle in der Zulassung festgelegten kritischen Parameter und deren Grenzwerte (Spezifikationen) eingehalten wurden. Die von den Herstellern verwendeten analytischen Methoden zur Bestimmung von DNA-Restmengen in COVID-19-mRNA-Wirkstoffen ist in den Zulassungsdossiers der zugelassenen mRNA-Impfstoffprodukte beschrieben. Deren Validität wurde entsprechend ICH-Vorgaben (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) überprüft und anhand von vorgelegten Daten nachgewiesen. Jede Wirkstoffcharge des Impfstoffprodukts Comirnaty wird auf DNA-Restmengen untersucht und die Ergebnisse sind Teil des Chargenfreigabeprotokolls des Herstellers, das im Rahmen der amtlichen Chargenprüfung (OCABR) unabhängig behördlich geprüft wird. Für die staatliche Chargenfreigabe in Deutschland werden diese vom Hersteller mit festgelegter und validierter Methode erhobenen Untersuchungsdaten vom Paul-Ehrlich-Institut gegengeprüft, bevor eine staatliche Chargenfreigabe für Deutschland durch das Paul-Ehrlich-Institut erfolgt.

Die Testung der Plasmid-DNA-Restmengen erfolgt bewusst am Wirkstoff der COVID-19-mRNA-Impfstoffe (Drug Substance) und nicht am finalen Produkt (Drug Product). Nur so sind mögliche Testinterferenzen durch Lipid-Nanopartikel (LNPs), die erst im finalen Produkt vorliegen, auszuschließen. In den Produktionsschritten zwischen der Wirkstoffherstellung und der Herstellung des finalen Produkts kann keine DNA mehr in den Prozess bzw. das Produkt gelangen, sodass bei der Herstellung der finalen Impfstoffdosen aus dem Wirkstoff keine Erhöhung des DNA-Gehalts pro Impfstoffdosis möglich ist. Die Rest-DNA am Wirkstoff zu testen ist also sensitiver und repräsentativ hinsichtlich des DNA-Gehalts des finalen Impfstoffprodukts.