



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Marcel de Graaff MdEP
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 Arzneimittel-Agentur

Sehr geehrte Abgeordnete Marcel de Graaff, Gilbert Collard, Francesca Donato, Joachim Kuhs, Mislav Kolakušij, Virginie Joron, Ivan Vilibor Sinjiiy und Bernhard Zimniok

Vielen Dank für Ihr Schreiben vom 4. Oktober 2023, in dem Sie die Aussetzung der Marktzulassungen der mRNA-COVID-19-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax fordern.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur setzt sich dafür ein, die öffentliche Gesundheit durch gründliche Maßnahmen zu schützen wissenschaftliche Bewertungen von Arzneimitteln für die EU. Wir setzen uns gleichermaßen dafür ein, dass die Öffentlichkeit und ihre Vertreter im Europäischen Parlament über die Gründe für die Zulassung ihrer Arzneimittel und über die Maßnahmen informiert werden, die wir ergreifen, um sie zu überwachen, 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 aussprechen, können andere Gremien wie die Europäische Kommission, das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) und nationale Gesundheits- und Impfbehörden diese bei der Entwicklung von Impfrichtlinien zum Schutz der Öffentlichkeit berücksichtigen.

Nachfolgend finden Sie direkte Antworten auf die Fragen, die Sie in Ihrem Brief stellen.

1. Die zugelassenen Indikationen

Sie geben an, dass die Impfstoffe aufgrund der zugelassenen Indikationen „nur Personen verabreicht werden sollten, die persönlichen Schutz suchen, und dass sie nicht zum Zweck der Reduzierung von Übertragungs- oder Infektionsraten (Übertragungskontrolle) zugelassen sind“. Sie geben außerdem an, dass die zugelassene Indikation nicht mit den von „Pharmaunternehmen, Politikern und Angehörigen der Gesundheitsberufe“ geförderten Verwendungszwecken übereinstimmt.

Sie haben in der Tat Recht, wenn Sie darauf hinweisen, dass COVID-19-Impfstoffe nicht dazu zugelassen sind, die Übertragung von einer Person auf eine andere zu verhindern. Die Angaben dienen ausschließlich dem Schutz der geimpften Personen.

In den Produktinformationen zu COVID-19-Impfstoffen heißt es eindeutig, dass es sich bei den Impfstoffen um eine aktive Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19 handelt. Darüber hinaus wird in den Bewertungsberichten der EMA zur Zulassung der Impfstoffe auf fehlende Daten zur Übertragbarkeit hingewiesen.



Die EMA wird weiterhin transparent über die zugelassenen Verwendungen von COVID-19-Impfstoffen sein und Bereiche identifizieren, in denen wir Missverständnisse beseitigen müssen.

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

Sie weisen darauf hin, dass für angepasste Impfstoffe, die auf die Untervariante Omicron XBB.1.5 abzielen, keine Daten aus klinischen Studien verfügbar sind. Angesichts dessen und der Tatsache, dass der internationale Gesundheitsnotstand vorüber ist, stellen Sie die Notwendigkeit einer Zulassung der angepassten Impfstoffe zum jetzigen Zeitpunkt in Frage.

Wir möchten betonen, dass die Zulassung angepasster COVID-19-Impfstoffe nicht von der Fortsetzung des Gesundheitsnotstands abhängig ist. Die zugelassenen Indikationen schränken den Einsatz der Impfstoffe nicht auf den Notfall ein.

Darüber hinaus waren Daten aus klinischen Studien keine wissenschaftliche Voraussetzung für den Omicron XBB.1.5 angepasste Impfstoffe aufgrund der Informationen, die aus den ursprünglich zugelassenen und früher angepassten Impfstoffen abgeleitet wurden.

Bei seinen Entscheidungen zur Empfehlung der Zulassung von Impfstoffen gegen die Untervariante Omicron sie lösen Immunreaktionen aus). Darüber hinaus bewertete der Ausschuss Labordaten zu den 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.

Wo die Beendigung des Gesundheitsnotstands von Bedeutung sein kann, liegt in den Impfstrategien der EU-Mitgliedstaaten und den Ratschlägen, die der Bevölkerung gegeben werden. In den Produktinformationen der COVID-19-Impfstoffe heißt es diesbezüglich, dass die Anwendung der Impfstoffe „gemäß“ erfolgen sollte offizielle Empfehlungen“.

3. Umweltrisikobewertungen für genetisch veränderte Organismen (GVO)

Ich verstehe, dass Sie Bedenken hinsichtlich der Verordnung (EU) Nr. 2020/1043/EU („die Verordnung“) haben, die, wie in Artikel 2 der Verordnung dargelegt, die Durchführung einiger klinischer Studien mit Produkten, die GMO enthalten, ohne vorherige Umweltverträglichkeitsprüfung ermöglicht Risikobewertung.

Sie weisen außerdem darauf hin, dass die Verordnung gemäß Artikel 4 „solange gilt, wie die WHO COVID-19 zur Pandemie erklärt hat oder solange ein Durchführungsrechtsakt vorliegt, mit dem die Kommission eine Notlage im Bereich der öffentlichen Gesundheit aufgrund von COVID-19 anerkennt.“¹

Es ist wichtig, zunächst klarzustellen, dass mRNA-Impfstoffe nicht als gentechnisch verändert gelten Organismen. Nach unserem Verständnis war die Verordnung auch für andere Impfstoffe gedacht, wie z Impfstoffe, die „abgeschwächte Viren oder lebende Vektoren enthalten, die unter die Definition eines GMO fallen können.“¹

Dennoch können wir Ihnen Informationen zum Stand der Umweltrisikobewertungen für Comirnaty und Spikevax geben.

Zum Zeitpunkt der Erstzulassungen von Comirnaty und Spikevax stellte der CHMP in seinen veröffentlichten Bewertungsberichten fest, dass „Impfstoffe und Lipide aufgrund ihrer Beschaffenheit wahrscheinlich kein erhebliches Risiko für die Umwelt darstellen“. Der Ausschuss stellte außerdem fest, dass es akzeptabel sei, dass in den Anträgen auf Marktzulassung keine Studien zur Umweltrisikobewertung vorgelegt würden. 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 Umweltrisikobewertung von Arzneimitteln für Menschlicher Gebrauch*.²

Auf der Grundlage der Verordnung implizieren Sie auch, dass Unternehmen mit dem Ende des Gesundheitsnotstands nun vorab Umweltrisikobewertungen für angepasste Impfstoffe vorlegen sollten.

Nachdem wir klargestellt 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 angepassten Impfstoffen nicht um neue Impfstoffe handelt, deren Marktzulassungen sich von denen der ursprünglich zugelassenen Impfstoffe unterscheiden. Es wird davon ausgegangen, dass etwaige theoretische Umweltrisiken, die sie mit sich bringen, mit denen der ursprünglich zugelassenen Impfstoffe identisch sind.

Im Übrigen genehmigen die nationalen Behörden klinische Studien in der EU und wären daher die Behörden, die vor Beginn einer klinischen Studie alle erforderlichen Umweltrisikobewertungen einholen müssten.

4. Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität von Impfstoffen

Sicherheit

Als Reaktion auf Ihre Kommentare zur Sicherheit der Impfstoffe möchten wir darauf hinweisen, dass die EMA und die nationalen Behörden die Daten zu gemeldeten Nebenwirkungen kontinuierlich überwachen. Es ist auch wichtig klarzustellen, dass die Meldung einer vermuteten 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 als bei ungeimpften Personen. Da ein großer Teil der Allgemeinbevölkerung geimpft wurde, rechnen wir mit zahlreichen Berichten 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 Daten, die darauf hinweisen könnten, dass die Erkrankung bei geimpften oder kürzlich geimpften Personen häufiger auftritt als bei anderen.

Wie aus den Produktinformationen beider Impfstoffe hervorgeht, sind die meisten Nebenwirkungen mild, es können jedoch schwerwiegendere auftreten. Sie weisen auf das Risiko einer Myokarditis und Perikarditis hin, das die EMA bewertet und in den Produktinformationen beschrieben hat.^{3,4} Alle Sicherheitsinformationen sollten sorgfältig geprüft werden, bevor eine Impfung verabreicht oder empfohlen wird.

Wirksamkeit

Sie sagen, dass „eine Grundvoraussetzung für einen Impfstoff darin besteht, eine langfristige Immunität zu stimulieren“, und stellen fest: „Wenn ein Impfstoff nur weniger als ein Jahr Schutz bietet, erfüllt er dieses entscheidende Kriterium nicht.“

Aus Ihrem Kommentar gehen wir hervor, dass kein Impfstoff ohne Nachweis eines Langzeitschutzes zugelassen werden sollte.

Obwohl ein langfristiger Schutz immer wünschenswert ist, hätte die Einführung einer solchen Anforderung schwerwiegende Folgen für die öffentliche Gesundheit und würde schutzbedürftige Menschen gefährden. Auch die Schaffung eines langfristigen Schutzes ist möglicherweise nicht möglich und wird im Fall von COVID-19 durch die Entwicklung von SARS-CoV-2 erschwert, eine Situation, die wir auch bei der Grippe beobachten.

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

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_en.pdf

Wenn die EMA die Zulassung eines Impfstoffs empfiehlt, stellt sie Informationen zu den von ihr ausgewerteten Daten bereit, um Impfbehörden und Gesundheitsfachkräften dabei zu helfen, Empfehlungen an die breite Öffentlichkeit auszusprechen.

Qualitative und quantitative Eigenschaften

In Ihrem Abschnitt „Fehlen deklarerter qualitativer und quantitativer Eigenschaften“ beziehen Sie sich eher auf den Mangel an Daten zur Verhinderung der Übertragung als auf die qualitativen und quantitativen Eigenschaften der Impfstoffe. Wir haben uns oben mit der Frage der Übertragbarkeit befasst.

Qualität der eingereichten Dokumentation

Wenn Sie gegen die Zulassung der Impfstoffe argumentieren, verweisen Sie auf „Unregelmäßigkeiten und Rechtswidrigkeiten bei der Änderung der Kategorisierung von Arzneimitteln“ und auf „Änderungen bei den Verfahren der fortlaufenden Überprüfung und der bedingten Marktzulassung sowie Änderungen bei den Definitionen von Impfstoffen und Immunität“. Wir kommentieren diese Bedenken, soweit wir können, in den folgenden Abschnitten.

Sie haben auch einen BMJ-Artikel von Paul D. Thacker über Ventavia, eine Auftragsforschungsorganisation, zitiert das an einigen klinischen Studienstandorten für Comirnaty funktionierte.⁵

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

Der Hauptversuch, der die Zulassung von Comirnaty unterstützte, umfasste etwa 44.000 Menschen und wurde an etwa 150 Standorten auf der ganzen Welt durchgeführt. Ventavia nahm rund 1.000 Probanden an drei Standorten in den Vereinigten Staaten auf, was weniger als 3 % der gesamten Studienpopulation ausmacht. Die Probleme betrafen einen dieser drei Standorte und betrafen hauptsächlich einen Mangel an geschultem Personal, was zu Mängeln wie Verzögerungen bei der Dateneingabe und der Lösung von Anfragen führte. Der Inhaber der Marktzulassung überprüfte das Unternehmen Ende 2020 und es wurden Korrekturmaßnahmen ergriffen, darunter Kontrollbesuche und die Einstellung von zusätzlichem Personal. Diese Maßnahmen wurden als angemessen erachtet.

Ventavia rekrutierte auch Teilnehmer für Studien zur Anwendung von Comirnaty bei Kindern und als Auffrischimpfung (was etwa 1,6 % bzw. 3,5 % der gesamten Studienpopulation entspricht). Wie bei der Hauptstudie untersuchte die EMA die relevanten Daten und kam zu dem Schluss, dass die am betroffenen Standort gemeldeten Probleme keinen Einfluss auf die Bewertungen der Vorteile und Risiken des Impfstoffs für diese Verwendungszwecke haben. Die vom Unternehmen ergriffenen Korrekturmaßnahmen wurden umgesetzt, bevor mit der Rekrutierung von Teilnehmern für diese späteren Studien begonnen wurde.

Zusammenfassungen der Produkteigenschaften und Packungsbeilagen

Sie stellen fest, dass die Zusammenfassungen der Produktmerkmale (SmPCs) für Comirnaty und Spikevax „so umfangreich sind, dass sie sowohl für Ärzte als auch für Bürger de facto unleserlich geworden sind, was eine Einwilligung nach Aufklärung unmöglich macht“. Sie bemerken auch ein ähnliches Problem mit den Packungsbeilagen.

Diese Dokumente sind in der Tat umfangreicher geworden, da neue Stärken und neue angepasste Impfstoffe zugelassen wurden. Die EMA erwägt derzeit Möglichkeiten zur Verbesserung der Darstellung von Informationen in SmPCs und Packungsbeilagen, nicht nur für COVID-19-Impfstoffe, sondern für alle zentral in der EU bewerteten Arzneimittel. Wir suchen auch nach anderen Möglichkeiten, Informationen in unseren laiensprachigen Frage- und Antwortdokumenten (den sogenannten Arzneimittelübersichten) darzustellen.

Gute Herstellungspraktiken

⁵ Thacker PD. Covid-19: Forscher gibt Hinweise auf Datenintegritätsprobleme im Impfstoffversuch von Pfizer. BMJ. 2021;375:n2635. Veröffentlicht am 2. November 2021. doi:10.1136/bmj.n2635

Sie beziehen sich auf E-Mails, die von Hackern veröffentlicht wurden, einige beziehen sich auf die Qualität von Comirnaty. Es ist wichtig zu beachten, dass bei 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 ging es um die mRNA-Integrität (d. h. darum, ob die mRNA im Impfstoff wie erwartet intakt blieb).

Obwohl im Impfstoff einige verkürzte mRNA-Stücke gefunden wurden, kam der CHMP im Jahr 2020 zu dem Schluss „Vorgeschlagene Spezifikationen für RNA-Integrität und 5'-Cap gelten als wissenschaftlich begründet und akzeptabel.“ Dennoch werden zusätzliche Daten zur Vervollständigung der Charakterisierung des Wirkstoffs und des Endprodukts sowie die Berücksichtigung klinischer Erfahrungen als wichtig erachtet, um die Angemessenheit dieser Spezifikationen zu bestätigen, und diese Daten sollten nach der Zulassung als spezifische Verpflichtungen für die Marktzulassung bereitgestellt werden⁶.

Das Unternehmen hat mittlerweile alle erforderlichen Auskünfte erteilt und die konkreten Pflichten wurden erfüllt. Der CHMP hat die neuesten vom Unternehmen vorgeschlagenen Spezifikationen akzeptiert. 6

5. Rechtsstatus der EU-Zulassungen von Comirnaty und Spikevax

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

• zur Umweltrisikobewertung und Berichterstattung in der Verordnung (EU) Nr. 2001/1810 und der Richtlinie 2009/41/EG¹⁰;

• zur Sicherheit von Arzneimitteln gemäß der Richtlinie 2001/83/EG¹¹, Richtlinie der Kommission 2003/63/EG¹² und Verordnung (EG) Nr. 1394/2007¹³;

• bezüglich der Erteilung einer Unionslizenz gemäß der Verordnung (EG) Nr. 2004/72615 und Verordnung (EG) Nr. 2008/123416 .

Sie geben außerdem an, dass die Änderungen in der Verordnung (EU) 2019/5 „nicht dazu genutzt werden sollten, den Rahmen der bestehenden Klassifizierung und Kategorisierung zu verlassen, es sind nur Klarstellungen zulässig, es dürfen keine Kategorien hinzugefügt werden, die im Widerspruch zum aktuellen System stehen, sondern die vollständige Gesetzgebung.“ dafür benötigt.¹⁴

Darüber hinaus geben Sie an, dass „die Hinzufügung von Codes/Sequenzen“ in der Verordnung (EU) Nr. 2021/756 „im Widerspruch zur Klassifizierung und Kategorisierung“ der Richtlinie 2001/83/EG, der Richtlinie 2003/63/EG und der Verordnung (EG) Nr. steht 1394/2007.

Sie behaupten außerdem, dass Teile der Verordnung (EU) Nr. 2020/1043 (über Versuche mit GVO für COVID-19) und der Verordnung (EU) Nr. 2021/756 (über Änderungen der Marktzulassungen von Coronavirus-Impfstoffen) „im Widerspruch zu den Artikeln 141 und 2021“ stehen 168¹⁵ des Vertrags über die Arbeitsweise des

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

⁷ Zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 (über Arzneimittel für Kinder) und Richtlinie 2001/83/EG

⁸ In Bezug auf Versuche mit GVO für COVID-19

⁹ Bezüglich Änderungen der Marktzulassungen von Influenza- und Coronavirus-Impfstoffen und zur Änderung der Verordnung 2008/1234

¹⁰ Bezüglich GVO in der Umwelt

¹¹ Bezüglich der Verwendung von GVO

¹² Über Humanarzneimittel in der EU

¹³ Änderung der Richtlinie 2001/83/EG

¹⁴ In Bezug auf Arzneimittel für neuartige Therapien

¹⁵ Zur Einrichtung der EMA und zum zentralisierten Verfahren

¹⁶ Bezüglich Variationen

Europäische Union. Darüber hinaus sagen Sie, dass die Verordnung (EU) 2019/5 unter Verstoß gegen Artikel 290 Absatz 1 des Vertrags eingesetzt wurde.

Wir gehen davon aus, dass diese Bedenken mit den Verordnungen und Richtlinien selbst zusammenhängen. Obwohl die EMA an diese gebunden ist, sind wir nicht in der Lage, zur Angemessenheit der vom Parlament und vom Rat angenommenen Verordnungen oder Richtlinien oder zu ihrer Vereinbarkeit mit dem Vertrag Stellung zu nehmen.

Im Hinblick auf Verlängerungen von Zulassungen weisen Sie darauf hin, dass die Verordnung (EU) Nr. 2021/756 (bezüglich Änderungen der Marktzulassungen für Grippe- und Coronavirus-Impfstoffe) wurde nach den Zulassungen von Comirnaty und Spikevax verabschiedet. Dies bedeutet, dass die Verordnung nicht für angepasste Comirnaty- und Spikevax-Impfstoffe gilt. Bitte beachten Sie, dass der Text der Verordnung eindeutig anerkennt, dass „die Kommission auf der Grundlage der wissenschaftlichen Bewertung der Europäischen Arzneimittel-Agentur bisher mehrere COVID-19-Impfstoffe zugelassen hat“, und dass die Verordnung Änderungen bei den Zulassungen dieser und künftiger Impfstoffe vorsieht .

Sie heben auch Artikel 19 der Verordnung (EG) Nr. 2008/1234 (über Änderungen) hervor, in dem es heißt: „Für eine Verlängerung wird entweder eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach demselben Verfahren erteilt wie für die Erteilung der ursprünglichen Genehmigung für das Inverkehrbringen, für die sie gilt.“ betreffen oder in diese Genehmigung für das Inverkehrbringen aufgenommen werden“. Bitte beachten Sie, dass dieser Artikel nicht ausschließt, sich auf relevante Daten aus der ursprünglichen Marktzulassung zu stützen. Darüber hinaus ist die Zulassung der angepassten Impfstoffe für Comirnaty und Spikevax, wie oben erwähnt, durch die Verordnung (EU) abgedeckt. Nr. 2021/756, mit der die Verordnung (EG) Nr. 2008/1234 geändert wird.

Im Hinblick auf Artikel 1 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG werden Impfstoffe als Mittel zur Herstellung einer aktiven Immunität aufgeführt. Sie sagen, dass es keine Beweise dafür gibt, dass diese Impfstoffe Immunität bieten (dh Schutz vor Infektionen oder Krankheiten).

Es stimmt, dass der Schutz mit der Zeit mit der Entwicklung des Virus selbst nachlässt, und dies ist einer der Gründe, warum angepasste Impfstoffe zugelassen wurden. Es ist wichtig zu beachten, dass Menschen bei SARS-CoV-2 möglicherweise mehrmals dem Virus ausgesetzt sind und eine wiederholte Exposition das Infektionsrisiko selbst bei geimpften Personen erhöhen kann.

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 geben außerdem an, dass „ein Impfstoff ein Antigen enthalten muss; Dieses Antigen erfordert eine eigene Registrierung im Vaccine Antigen Master File (VAMF) gemäß der Richtlinie 2003/63/EG. „Der Grund für diese Methode“, sagen Sie, „ist, dass Homogenität und Qualität sowie die aktive Dosis pro Behandlung bestimmt werden können.“ Dies ist bei Kodierungssequenzen nicht der Fall.'

Es ist wichtig zu beachten, dass bei mRNA-Impfstoffen das Antigen (das Partikel, das eine Immunantwort auslöst) nicht der mRNA-Wirkstoff selbst, sondern das nach der Impfung gebildete Spike-Protein ist.

Dennoch möchten wir klarstellen, was ein VAMF ist. Die EU-Gesetzgebung sieht die Möglichkeit vor, alle erforderlichen Informationen zu einem Impfstoffantigen als VAMF darzustellen (d. h. als eigenständiger Teil des Dossiers des Antrags auf Marktzulassung (MAA) für einen Impfstoff). Ein VAMF ist besonders nützlich, wenn ein bestimmtes Impfantigen 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, gleichzeitig bewerten. Das VAMF-System zielt daher lediglich darauf ab, die Bewertung von Impfstoffen zu vereinfachen, und der Einsatz von VAMFs ist optional. Wenn die Option eines VAMF nicht genutzt wird, müssen Unternehmen, wie bei jedem anderen Arzneimittel auch, die relevanten Informationen zum Impfantigen direkt im MAA angeben betreffenden Dossier.

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

6. Reflexionspapiere der EMA

unter Berufung auf *das Reflexionspapier* der EMA zur Klassifizierung von Arzneimitteln für neuartige ¹⁸ und Therapien. *Das Reflexionspapier* der EMA über Kriterien, die bei der Bewertung neuer Wirkstoffe zu berücksichtigen sind (NAS) -*Status von biologischen Substanzen* argumentieren Sie wie folgt: mRNA gilt als Beispiel für Gentherapie und daher erfordert jede signifikante Änderung der mRNA-Sequenz eine neue Anwendung.

Wie Sie in Ihrem Brief festgestellt haben, berücksichtigt die Richtlinie 2009/120/EG der Kommission keine Impfungen dagegen Gentherapien gegen Infektionskrankheiten, da das Ziel der Impfung nicht darin besteht, menschliche Gene wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu verändern. Darüber hinaus fallen die Verlängerungen der Marktzulassungen von COVID-19-Impfstoffen unter die Verordnung (EU) Nr. 2021/756.

Abschließend nehmen wir Ihre Forderung nach sofortigen Maßnahmen zur Aussetzung der Marktzulassungen von Comirnaty und Spikevax zur Kenntnis, einschließlich der Zulassungen der angepassten Impfstoffe, die auf die Untervariante Omicron XBB.1.5 abzielen.

Der CHMP der EMA kann eine Aussetzung der Marktzulassungen nur dann empfehlen, wenn die Beweise zeigen, dass die Risiken 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 für medizinisches Fachpersonal zu streichen, ohne die verfügbaren Daten gebührend zu berücksichtigen, wäre daher ein großer Nachteil für die EU und die öffentliche Gesundheit.

Ich möchte Ihnen für Ihr Schreiben an die Agentur danken und hoffe, dass diese Antwort Ihre Bedenken berücksichtigt.

Dein,



Emer Cooke
Geschäftsführender Direktor

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

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