

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Christina Baum, Martin Sichert, Carina Schießl, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der AfD
– Drucksache 21/5215 –**

Quantitative und qualitative Schwellenwerte zur Auslösung einer Risikowarnung

Vorbemerkung der Fragesteller

Die öffentliche Debatte über Sicherheit, Wirksamkeit und Nebenwirkungen der in Deutschland eingesetzten SARS-CoV-2-Impfstoffe ist nach Wahrnehmung der Fragesteller weiterhin in besonderer Weise von der Frage geprägt, nach welchen Maßstäben Verdachtsmeldungen ausgewertet und ab wann aus Meldedaten behördliche Risikosignale, Warnungen oder regulatorische Maßnahmen abgeleitet werden. Für das Vertrauen in staatliches Handeln ist in den Augen der Fragesteller hierbei eine nachvollziehbare, fortlaufende Pharmakovigilanz erforderlich, die nicht nur Fallzahlen ausweist, sondern auch offenlegt, ab welchen Schwellenwerten und nach welchen statistischen Verfahren Sicherheitsauffälligkeiten als Signal gewertet werden und welche Folgemaßnahmen daraus folgen.

Vor diesem Hintergrund wird durch die Fragesteller ein erhebliches Transparenzdefizit bei der Darstellung und Bewertung von Verdachtsmeldungen zu Nebenwirkungen im Zusammenhang mit SARS-CoV-2-Impfstoffen gesehen. In diesem Zusammenhang weisen sie auf die Stellungnahme der Sachverständigen Ramona Gerlinger (Bundesverein Impfgeschädigter e. V.) im Rahmen der Anhörung der Enquete-Kommission „Aufarbeitung der Corona-Pandemie und Lehren für zukünftige pandemische Ereignisse“ (Kommissionsdrucksache 21(27)8 vom 6. November 2025) hin, in der u. a. auf praktische Hürden bei der Nutzung und Auswertung veröffentlichter Daten hingewiesen wird.

Danach stellt das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) Nebenwirkungsdaten in Excel-Datensätzen bereit (ein Datensatz für den Zeitraum 27. Dezember 2020 bis 31. Dezember 2023, ein weiterer für 1. Januar 2024 bis 30. Juni 2024), deren Auswertung zur Ermittlung belastbarer Statistiken als sehr aufwendig beschrieben wird; zudem wird für Daten auf Ebene der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eine besondere Unübersichtlichkeit vorgetragen (u. a. technische Ausfälle, grobe Suchlogik sowie die Notwendigkeit, Nebenwirkungen exakt mit der richtigen Begrifflichkeit zu suchen). Weiter wird ausgeführt, dass die vom PEI veröffentlichten deutschen Zahlen über Jahre nicht mit den EMA-Zahlen übereingestimmt hätten und dass das PEI seit 2023 nach dieser Darstellung nur noch auf EMA-Zahlen verweist, ohne eigene Sicherheitsberichte weiter zu veröffentlichen (ebd.). In der genannten Stellungnahme werden für Deutschland insgesamt 363 785 Verdachtsmeldungen zum Stichtag

30. Juni 2025 und 364 390 Verdachtsmeldungen zum Stichtag 6. November 2025 ausgewiesen; exemplarisch werden u. a. 225 562 Meldungen zu Tozinameran (Pfizer/BioNTech), 67 224 zu Elasmomeran (Moderna), 55 391 zu ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca), 12 372 zu Ad26.COV2.S (Janssen) sowie 1 029 zu Novavax genannt.

Für die öffentliche und parlamentarische Nachprüfung ist nach Auffassung der Fragesteller entscheidend, dass Kriterien, Grenzwerte und Verfahren, nach denen Risikosignale identifiziert, bewertet und kommuniziert werden, transparent und überprüfbar sind. Soweit dies nicht in nachvollziehbarer Weise erfolgt, kann dies nicht nur die parlamentarische Kontrolle und öffentliche Nachprüfung beeinträchtigen, sondern auch den Eindruck bzw. den Verdacht einer strukturellen Vertuschung befördern. Die nachfolgenden Fragen zielen daher darauf ab, die Maßstäbe, Schwellenwerte, Meldewege und Auswertungsmethoden der zuständigen Stellen, einschließlich des Umgangs mit möglicher Untererfassung sowie der Identifikation von Häufungen (z. B. im Zeitverlauf oder chargenbezogen), transparent zu machen.

1. Welche quantitativen oder qualitativen Schwellenwerte (z. B. Anzahl schwerwiegender Nebenwirkungen oder Todesfälle je 100 000 Impfungen und Monat, differenziert nach Chargen) legte bzw. legt das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zugrunde, um eine offizielle Risikowarnung, einen Sicherheitsalarm oder regulatorische Maßnahmen zu empfehlen?
2. Ist bei der Festlegung der Schwellenwerte (z. B. Anzahl schwerwiegender Nebenwirkungen oder Todesfälle je 100 000 Impfungen und Monat) die als sicher anzunehmende Untererfassung berücksichtigt, und wenn ja, durch welchen Faktor?
3. Ab welchen Grenzwerten ist bzw. war das PEI verpflichtet, das Bundesministerium für Gesundheit, die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA), oder weitere nationale oder internationale Aufsichtsbehörden formell über Sicherheitsauffälligkeiten zu informieren?

Die Fragen 1 bis 3 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Grundsätzlich wird bei den Methoden der Risikosignal-Analyse in der Pharmakovigilanz zwischen der quantitativen und der qualitativen Risikosignal-Analyse unterschieden:

Die quantitative Risikosignal-Analyse untersucht große Datenmengen (z. B. Datenbanken der Spontanberichterstattung von Nebenwirkungen) und misst die statistische Signalstärke für das Auftreten von disproportional häufigen gemeldeten Ereignissen nach Arzneimitteltherapie bzw. nach Impfungen. Aufgrund dieser Risikosignal-Analysen können Hypothesen generiert werden, die weitere Untersuchungen oder epidemiologische Studien zur Folge haben. International werden unterschiedliche statistische Methoden für die Risikosignal-Analysen herangezogen. Die Berechnung der sogenannten Reporting Odds Ratio (ROR) ist dabei die am häufigsten eingesetzte Methode, um Risikosignale in Pharmakovigilanz-Datenbanken zu untersuchen (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pds.1001>).

Für die Berechnung der ROR werden immer alle validen Meldungen eines Verdachtsfalls einer Nebenwirkung nach Arzneimittelgabe bzw. Impfung berücksichtigt, unabhängig davon, ob die Nebenwirkung als schwerwiegend oder nicht-schwerwiegend berichtet wurde. Eine valide Meldung eines Verdachtsfalls einer Nebenwirkung liegt dann vor, wenn die Mindestkriterien für die Meldung eines Verdachtsfalls erfüllt sind, d. h., es liegen Informationen zu

einem Arzneimittel, einer Nebenwirkung und die Angaben zu der Person (z. B. Alter und Geschlecht) vor, die von der Nebenwirkung betroffen ist.

Die qualitative Risikosignal-Analyse prüft die Plausibilität im klinischen Kontext der identifizierten Ereignisse im Einzelfall einer Meldung eines Verdachtsfalls. Die Analyse liefert eine Aussage zur Wahrscheinlichkeit für den ursächlichen Zusammenhang zwischen der Arzneimittelgabe bzw. Impfung und der berichteten Nebenwirkung in dem identifizierten Einzelfall. Hierbei kann ein Risikosignal theoretisch auf der Analyse eines Einzelfalls basieren. Die optimale Vorgehensweise für die Risikosignal-Analyse ist eine kombinierte Methode, die ein initiales quantitatives Screening der Pharmakovigilanz-Datenbanken durchführt, gefolgt von einer qualitativen Detailanalyse der identifizierten Einzelfälle mit anschließender Diskussion, welche weitere Maßnahmen erfolgen sollten. Die qualitative Risikosignal-Analyse kann jederzeit auch durch Berichte von Einzelfällen im Spontanmeldesystem von Nebenwirkungen mit erheblicher Latenz zu einem neuen Risikosignal führen. In dem Fall, dass ein neues Risikosignal identifiziert wird, erfolgen weitere standardisierte Analyseschritte (siehe GVP-Modul XI, www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-ix-signal-management-rev-1_en.pdf), wodurch weitere Evidenz gesammelt werden soll, die Hypothese zu bestätigen oder zu widerlegen, dass es sich um ein neues Risikosignal handelt.

4. Welche statistischen Methoden wurden vom PEI angewandt, um eine Häufung von Nebenwirkungen oder Todesfällen einzelner Impfstoffchargen zu identifizieren und zu bewerten?

Für die Analyse der Verdachtsfälle, in denen ein Todesfall nach Impfung gemeldet wurde, hat das PEI eine sogenannte Observed-versus-Expected-Analyse (OvE-Analyse) durchgeführt. Dabei wird die Anzahl der dem PEI nach Impfung gemeldeten Nebenwirkungen mit der statistisch zufälligen und zu erwartenden Anzahl in einer vergleichbaren (nicht geimpften) Bevölkerung unter Berücksichtigung verschiedener Zeitfenster verglichen (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.5610>). Die Anzahl der gemeldeten Nebenwirkungen pro 100.000 verimpften Dosen einer Impfung ergibt die Melderate, die für den Vergleich berücksichtigt wird. Wird eine signifikant höhere Melderate für eine Nebenwirkung nach Impfung festgestellt, als es statistisch zufällig in einer vergleichbaren Population zu erwarten wäre, geht das PEI von einem möglichen Risikosignal aus. Zu beachten ist, dass die OvE-Analyse auf ein Risikosignal hinweist, wobei aber erst weitere Untersuchungen zeigen, ob tatsächlich ein Risiko vorliegt oder auch nicht. Eine OvE-Analyse eignet sich jedoch nicht für die Bestätigung eines Risikos. Ein Risikosignal, das z. B. durch eine OvE-Analyse ermittelt wurde, sollte durch zusätzliche Studien weiter untersucht werden.

5. Wie viele der beim PEI eingegangenen Meldungen über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen wurden in den offiziell veröffentlichten Statistiken des PEI nicht erfasst, und welche Gründe liegen jeweils dafür vor?
6. Nach welchen Kriterien werden vom PEI die an dieses gemeldeten Nebenwirkungen in die Statistik aufgenommen?
7. Welche Kriterien schließen die Aufnahme von Nebenwirkungsmeldungen in die statistische Erfassung des PEI aus?

Die Fragen 5 bis 7 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

In den quantitativen und qualitativen Risikosignal-Analysen werden alle validen Meldungen eines Verdachtsfalls einer Nebenwirkung nach Impfung berücksichtigt. Ob eine Meldung eines Verdachtsfalls einer Nebenwirkung nach Impfung als valide eingestuft wird, ist nach der Verwaltungspraxis des PEI abhängig von den Kriterien, die im Kapitel „VI.B.2. Validation of reports“ des im GVP-Modul VI beschrieben sind (vgl. www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vi-collection-management-submission-reports-suspected-adverse-reactions-medicinal-products-rev-2_en.pdf).

In der Berechnung der OvE-Analyse können durch verschiedene Annahmen der möglichen Untererfassung von Nebenwirkungen nach Impfung verschiedene Szenarien berücksichtigt werden. Beispielsweise kann die Anzahl der tatsächlich gemeldeten Nebenwirkungen hypothetisch verdoppelt werden (Unterfassung von 50 Prozent) und mit dieser geänderten Melderate die OvE-Analyse wiederholt werden.

Ergänzend wird auf die Antwort zu den Fragen 1 bis 3 verwiesen.

8. Wie bewertet die Bundesregierung rückblickend sowie gegenwärtig die Angemessenheit der durch das PEI vorgenommenen Qualitäts- und Sicherheitsprüfungen im Zusammenhang mit der erstmaligen breiten sowie gegenwärtigen Anwendung modifizierter mRNA (Messenger-Ribonukleinsäure)-Impfstoffe?

Die zentralen Zulassungen und damit einhergehende Qualitäts- und Sicherheitsprüfungen der mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19 erfolgten nach den Maßgaben der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004. Dies entspricht den rechtlichen Vorgaben und wird als angemessen angesehen.

9. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung der bei COVID-19-mRNA-Impfstoffen eingesetzten Wirkstoffmenge?
10. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung der Wirkstoffintensität?

Die Fragen 9 und 10 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Es wird auf die Öffentlichen Bewertungsberichte zu den zugelassenen mRNA COVID-19-Impfstoffen verwiesen, die die EMA auf Ihren Internetseiten veröffentlicht hat. Die Toxizitätsstudien wurden entsprechend gültigen EMA- und WHO-Richtlinien zur nicht-klinischen Bewertung von Impfstoffen durchgeführt.

Die Sicherheit der maximalen eingesetzten humanen Wirkstoffmenge und Wirkstoffintensität der COVID-19 mRNA-Impfstoffe wurde in Toxizitätsstudien an Nagetieren untersucht. In diesen Studien wurde den Tieren die vollständige humane Impfstoffdosis intramuskulär injiziert. Aus diesen Studienergebnissen ergaben sich keine Sicherheitsbedenken aus nicht-klinischer Sicht.

11. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung der Wirkungsdauer der modifizierten mRNA im menschlichen Körper?

12. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung der Menge der in menschlichen Zellen produzierten Spike-Proteine?

Die Fragen 11 und 12 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die Sicherheitsbewertung erfolgte im Rahmen der Zulassung durch die Analyse von Daten aus klinischen Prüfungen zu erwarteten und unerwarteten lokalen und systemischen Nebenwirkungen.

13. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung der Stabilität und Verweildauer von mRNA und Lipidnanopartikeln im Blutkreislauf und in Organen?
14. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung der Abbaugeschwindigkeit der Inhaltsstoffe der mRNA-Impfstoffe im menschlichen Körper?
15. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung der Organ- und Zellverteilung der Wirkstoffe und ihrer Abbauprodukte?

Die Fragen 13 bis 15 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die Wirkungsdauer, die Stabilität, die Verweildauer, die Abbaugeschwindigkeit und Organ- und Zellverteilung der mRNA und Lipidnanopartikel und ihrer Abbauprodukte wurden in nicht-klinischen Pharmakokinetik-Studien an Nagetieren untersucht, entsprechend gültiger EMA- und WHO-Richtlinien zur nicht-klinischen Bewertung von Impfstoffen. Aus diesen Studienergebnissen ergaben sich nach Angaben des PEI keine Sicherheitsbedenken aus nicht-klinischer Sicht.

16. Auf welcher wissenschaftlichen Datenbasis erfolgte die Sicherheitsbewertung für besondere Risikogruppen, insbesondere junge Männer (z. B. im Hinblick auf Myokarditis) sowie Personen mit Autoimmun- oder Krebserkrankungen?

Die Risikogruppen für eine COVID-19-Erkrankung sind ältere Erwachsene, Erwachsene mit Vorerkrankungen, Schwangere und immungeschwächte Personen. Ältere Erwachsene und Erwachsene mit Vorerkrankungen wurden in den Zulassungsstudien eingeschlossen und die Arzneimittelsicherheit in diesen Gruppen bewertet. Für Schwangere und immungeschwächte Personen, in diesen Fällen Solid-Organ-Transplant-Patienten mit medikamentöser Immunsuppression, wurden separate Studien durchgeführt und die Arzneimittelsicherheit und die Wirksamkeit in diesen Gruppen bestimmt.

Das Risikosignal von Myo-Perikarditis bei jüngeren Männern nach einer Impfung mit mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 ist in der Sicherheitsüberwachung nach der Zulassung der Impfstoffe im Rahmen der breiten Anwendung erkannt worden, da es sich um eine sehr seltene Nebenwirkung handelt, die auch bei einer hohen Teilnehmerzahl in den Studien nicht erkannt werden konnte. Die mögliche Nebenwirkung von Myo-Perikarditis ist dementsprechend nachträglich in die Patienten- und Fachinformation aufgenommen worden.

17. Welche stereochemischen Prüfungen wurden in welchen Zulassungs- und Überwachungsverfahren im Zusammenhang mit COVID-Impfstoffen durchgeführt?

Auf die Antwort der Bundesregierung zu den Fragen 1 bis 4 der Kleinen Anfrage der Fraktion der AfD auf Bundestagsdrucksache 21/3725 wird verwiesen. Die experimentelle Untersuchung von Hilfsstoffen ist nicht Teil der behördlichen Chargenprüfung.

18. Ist der Bundesregierung das Schreiben der Wissenschaftler Prof. Dr. Jörg Matysik, Prof. Dr. Gerald Dyker, Prof. Dr. Andreas Schnepf, Prof. Dr. Tobias Unruh sowie Prof. Dr. Martin Winkler vom 4. September 2025 an das Paul-Ehrlich-Institut bekannt, und wie wurde seitens des PEI ggf. auf dieses Schreiben reagiert?

Das in der Frage genannte Schreiben ist dem PEI bekannt. In dem Schreiben wurde auf eine Publikation von De et al. mit dem Titel „The Overlooked Stereoisomers of the Ionizable Lipid ALC315“ (Journal of the American Chemical Society 2025, 147, 28595) Bezug genommen und eine Reihe von Fragen im Zusammenhang mit mRNA-Impfstoffen gestellt. Im Übrigen wird auf die Antwort der Bundesregierung zu Frage 5 der Kleinen Anfrage der Fraktion der AfD auf Bundestagsdrucksache 21/3725 verwiesen.

19. Wurde bei den Zulassungsstudien die Stereoproblematik von ALC-0315 beachtet?

Wenn nicht, wie konnte es zu so einer Vernachlässigung eines nach Auffassung der Fragesteller elementaren Aspektes der Arzneimittelsicherheit kommen?

Auf die Antwort der Bundesregierung zu den Fragen 1 bis 4 der Kleinen Anfrage der Fraktion der AfD auf Bundestagsdrucksache 21/3725 wird verwiesen.

20. Verwendet der Hersteller von Comirnaty nach Kenntnis der Bundesregierung ein Gemisch der Stereoisomeren, und wenn ja, welches genau?
21. Gab es Untersuchungen an Lipidnanopartikeln, ob die Stereoisomere selektiv clustern, d. h. entmischen sich die Stereoisomere bei der Herstellung der Nanopartikel?

Die Fragen 20 und 21 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die im Herstellungsprozess verwendete Lipid-Mischung wurde in nicht-klinischen, klinischen und Stabilitätsstudien untersucht und wird am Fertigarzneimittel unter anderem hinsichtlich der Partikelgröße und Polydispersität analysiert. Die Stereoisomerenzusammensetzung wurde nach Angaben des PEI als ausreichend kontrolliert erachtet und nicht als eigenständiger kritischer Qualitätsparameter identifiziert. Daher wurden auch keine weiteren Untersuchungen gefordert.

Die Bundesregierung hat kein Verfügungsrecht über die im Rahmen des zentralen europäischen Zulassungsverfahrens eingereichten Unterlagen. Als verfahrensführende Stelle obliegt der EMA die Veröffentlichung der im Rahmen des zentralen europäischen Zulassungsverfahrens eingereichten Unterlagen. Die europäische Verordnung (EG) Nr. 726/2004 regelt die entsprechenden Ver-

öffentlichungsverpflichtungen der EMA im Rahmen der Bewertungsverfahren für zentrale Zulassungen.

Im Übrigen wird auf die Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der AfD auf Bundestagsdrucksache 21/3725 verwiesen.

22. Sind nach Kenntnis der Bundesregierung, da auch die mRNA chiral ist, unterschiedliche Wechselwirkungen zu erwarten, könnte die stereochemische Zusammensetzung in den verschiedenen Chargen des Impfstoffes unterschiedlich sein und so für die verschiedenen Wirkungs- und Nebenwirkungsprofile verantwortlich sein?

Da alle Komponenten für alle Chargen qualitätskontrolliert sind und gemäß Zulassung die gleichen Spezifikationen erfüllen, sind nach Einschätzung des PEI keine unterschiedlichen Wechselwirkungen oder unterschiedliche Zusammensetzungen in verschiedenen Chargen zu erwarten. Darüber hinaus seien nach Angaben des PEI wegen der kurzen Exposition, der schnellen LNP-Degradation und der geringen absoluten Lipidmenge keine neuen Nebenwirkungsprofile oder qualitativ abweichende Immunreaktionen aufgrund einer strukturell anderen Proteinexpression zu erwarten.

