

Doris Franziska Oberle, Ärztin, Biologin, Medizinstatistikerin (Ob)
SV für Observed vs Expected, im Sachgebiet von Herr Dr. Mentzer
Per Video, da sie wegen Covid in Quarantäne ist

Kann uns nur hören, nicht sehen

Ri: Beispiel 4. Mai 2022 Sicherheitsbericht, S. 9 Analyse Sterblichkeit; S. 17 ff. mit Krankheiten

Oben Apoplex, Schlaganfall, Hirnblutung, wenn richtig verstanden:

Ob: Nein: Kein Blut geht mehr durch

Ri: Corminaty - innerhalb von 7 Tagen nach Impfung 562 Fälle
Sind das alle Fälle, die seit es Corminaty gibt erfasst wurden, oder aus einem Jahr?

Ob: Nein, Kumulativ alle Fälle, die uns gemeldet wurden. Wir schauen nach Intervallen - in dem Fall Zeitpunkt von der Impfung bis zum Symptombeginn - Von Impfung bis zu den ersten Symptomen

Ri: 0,5 (0,14-0,17)

Ob: Haben ausgerechnet ob mehr oder weniger als erwartet

164 Fälle 100 K Personen im Jahr als Hintergrundinzidenz angenommen

Rückrechnung auf Tage. Man muss das auf Anzahl Impfdosen beziehen.

Klammerwert Vertrauensintervall. Signal wäre bei unter.

Ri: Hintergrundinzidenz ist was natürlicherweise nach Erfahrungen / Statistiken je 100 K Personen in einem Jahr auftritt; unabhängig von Impfung. Zahlen stammen aus Studien. Versucht man möglichst genau für Dt Population zu haben; liegen aber nicht für jede Erkrankung aus DE vor. Manchmal aus NL oder GB, weil für DE nicht verfügbar.

Ganz einfach / Gar nicht so einfach, diese Inzidenzen in Studien zu erheben.

Ri: Dann vergleichen sie das mit Meldefällen. 562 Fälle in mehr als 2 Jahren. Bei wieviel Mio Impfungen von COorminaty. Wie rechnen sie das auf die 100.000er Zahl um?

Ob: Pro 100 K würden soundsovielte auftreten und das ganze kann man auf 100 Mio umrechnen. Wichtig, dass man das auf die Dosen bezieht, die verimpft wurden.

Ri: Sie dividieren so lang, bis sie auf 100 K kommen und dann vergleichen sie das ...

Ob: Man kann es auch Andersrum: wieviele wären es bei 17 Millionen.

Also wenn sie zB Hirnvenenthrombose mit AstraZeneca: Da kann man sehr gut sehen, erhöht, in allen Intervallen; nur bei Vakziveria der Fall. Da kann man sehr gut erkennen, wie das aussehen würde, wenn wir ein starkes Sicherheitssignal haben.

Ri: Rechnen runter auf 7 Tage und dann rechnen Sie Anzahl der gemeldeten Fälle runter auf Impfdosen bis sie 100.000 haben und dann müssen sie auch auf Zeitintervall zurückrechnen, oder machen sie das nicht?

Ob: (unvertständlich)

Ri: Wiederholen? Zuschläge für Untererfassungen?

Ob: Kann man machen, machen wir nicht regulär. Wir beobachten, dass sehr schwerwiegende Reaktionen sehr zuverlässig gemeldet werden. zB Hirnvenenthrombosen oder Myokardeffekte werden sehr zuverlässig gemeldet. Das hängt sehr von der Reaktion ab.

Ri: Handlungsanweisungen, dass sie etwas hochrechnen?

Ob: Kann man machen aber machen wir nicht regulär. Ist etablierte Methode, die auch von EMA angewandt wird. Sobald irgendwo in EU Gemeinschaft Signal erkannt wird, werden wir sofort informiert.

Bei Signal würden wir auch mit sehr viel aufwand berechnen wieviel Untererfassung man vlt. einberechnen müsste.

Ri: Intervall - wie entsteht es? Man würde 1 Zahl erwarten.

Ob: Ja, genau so, aber man berechnet 95% Konfidenzintervall. Komplex weil Croissant Confidenzintervall oder so. Vertrauen von 95 % dass dieser Wert in diesem Bereich liegt,

Ri: Wie und warum?

Ob: In der Medizin gang und Gäbe, auch bei Studien; weil Irrtumswahrscheinlichkeit. In medizinischer Wissenschaft auf 5 % festgelegt - das ist der Goldstandard. Gibt strengere Dinge mit 99 % aber in Medizin nicht so üblich.

Riin: Beobachtete Alle auf Impfdosen beziehen, wie passiert das?

Ob: Beobachtete Fälle ist Zählung. Meldungen. = Oberserved. Wir berechnen dann aufgrund Hintergrundinzidenz für jeweilige Relation, wie viele Fälle man in bestimmtem Zeitintervall erwarten würde. Unter Bedingung, dass man von Corminaty 100 K Impfdosen verimpft hat.

Riin: Nicht, nicht verstanden.

Ob: Von Hintergrundinzidenz, für 1 J angegeben. 164 Fälle / 100.000 Personen im Jahr.

Wenn ich die habe und 1 Jahr nachverfolgen würde ich 164 Fälle erwarten. Das kann man runterreichen auf 1 Tag und auf 7, 14, 30 T usw beziehen. Dann kommen Impfdosen ins Spiel. Man hat zB 100 Mio. Das bezieht man auf das bestimmte Intervall. Daraus kann man den Erwartungswert.

Wir machen das nicht mit der Hand sondern programmieren das.

Kuhbandner (Ku): Erste Frage: anhand aktueller Sicherheitsbericht: Tabelle 2, S. 9; observed vs expected Analyse zu Todesfällen berichtet. Anzahl gemeldeten Verdachtstodesfälle. Bsp. Corminaty 30 T nach Impfungen 1369 Fälle gemeldet. Frage: Wie genau, vlt können sie das genauer beschreiben, wird die Anzahl der erwarteten Todesfälle berechnet.

Vlt anhand des 30 T Intervalls für Corminaty

Ob: 1240,97 Todesfälle / 100 K Personen / Jahr berechnen. Bevölkerung ab 5 Jahren, weil ab dann geimpft wird. Die Zahl erhalten wir von (Tonstörung); die haben wir vom Stau Bundesamt runtergeladen.

Runterreichen auf 1 Tag und dann mal 30. Dann haben wir Erwartungswert. Wenn wir 100.000 Personen. Wenn 100 Mio, dann darauf beziehen. Daraus ergibt sich der Erwartungswert.

Ku: Enthält Anzahl der erwarteten Todesfälle, alle Todesfälle unabhängig von der Todesursache. Also auch zB aufgrund von Krebs, Schlaganfälle Unfälle usw. Ist es Gesamtzahl über alle Todesursachen hinweg?

Ob: Auf alle Todesursachen bezogen, korrekt. Gab auch mal ne andere Analyse mit unklaren Todesursachen. Lag damals bei 1, das SMR: Haben wir deshalb so genommen, weil uns tatsächlich alle gemeldet werden. Dürfen nicht glauben dass nur spezielle. Nicht jeder Fall ne Obduktion. Leider nicht der Fall. Nicht für jeden Fall die genaue Aufarbeitung. Viele sterben an Grunderkrankungen oder auch an Covid. Insofern bezieht es sich auf alle.

Ku: Wenn alle Todesursachen umfasst, ist die Zahl ja relativ hoch. Können sie benennen, wie hoch die Anzahl ist, die von der Anzahl der gemeldeten Verdachtstodesfälle überschritten werden muss?

Ob: Kann ich nicht im Kopf. Aber anderes Beispiel, hier vom Teetisch, vorbereitet, damit sie das leichter verstehen.

Ku kann ihnen die nenne

Ob: Vlt was anderes: Angenommen neuer Impfstoff, 100 K Personen geimpft, hätten gleiche Inzidenz die (hier) auch, Intervall von 7 Tagen, was wir beobachten, dann würden wir 23,7 Fälle erwarten, innerhalb von 7 Tagen. Wenn alle sehr aufmerksam sind ist es sehr wahrscheinlich, dass uns mehr als diese 27 Fälle gemeldet würden.

Ku: 0,011 SMR; Anzahl gemeldete Fälle, Erwartete Anzahl an Todesfälle beträgt 124.455 Todesfälle.

Ob: Sie müssen sich vorstellen

Ku: Darf ich aussprechen

Ri: Fragestellung, nicht Gegenrechnung. Was ist die Frage?

Ku: ... das wäre die Schwelle die überschritten werden müsste. Müssen also 91 x mehr Verdachtstodesfälle gemeldet mindestens, dass sich hier ein Sicherheitssignal gemeldet werden. Geht PEI davon aus, dass man hier wirklich Sicherheitssignale entdecken kann?

Ob: Haben ja nicht sofort alle Dosen verimpft. Sondern geht nacheinander. Sobald wir immer mehr Impfungen haben, das wird ja genau beobachtet. Gerade bei Anfängen würden wir Signal sehen. Würden es absolut sehen, weil die Leute so aufmerksam sind. Bei Corminaty war das nie ein Problem, von Anfang an nicht. Die Menschen sind sehr aufmerksam und würden das melden. Bei 100 K Impfungen würde man 24 Todesfälle erwarten. Wäre es drüber, würde man ein Signal sehen.

Man würde das frühzeitig erkennen. Natürlich gibt es jede Menge underreporting.

Ku: Enthält Analyse methodischer Fehler, der in Grundlagenliteratur Wagon et al, Rilinie für solche Analysen. Und zwar haben wir alle Todesfälle gezählt unabhängig von der Ursache gezählt (in Hintergrundinzidenz). Dieser Wert beträgt zb 30 T. Bei korrekter Analyse müsste man auch bei tatsächlich aufgetretenen Todesfälle alle Todesfälle zählen, unabhängig von der Todesursache. Zb alle Krebserkrankungstodesfälle, Herzerkrankungstodesfälle und natürlich gemeldete Verdachtstodesfälle.

Ri: bitte Frage:

Ku: Warum weicht PEI von Vorgaben in Grundlagenliteratur ab, wo es heißt, def. observed muss entsprechend sein wie Definition bei expected also auf beiden Seiten müssen ... nur dann macht sinn.

Ri: Frage stellen?

Ku: Warum abweicht...

Ri: DANKE; das war die Frage

Ob: Wir machen das ja so. Manchmal bekommen wir es nicht als Todesfall sondern als Hirnvenenthrombose gemeldet. Wir beobachten auch als möglichen Ursachen und vergleichen das mit den Erwarteten. Alle können gemeldet werden im zeitlichen Zusammenhang nach Impfung. zB auch Meldungen wo nen halbes Jahr zwischen Impfung und Versterben liegt, also was nicht mehr plausibel ist. Wir sind eben auch von den Meldungen abhängig.

Ri: Frage war, ob sie sicher sind, dass das methodisch korrekt sind, und ob sie von eigenen Richtlinien abweichen

Ob: Also wir weichen nicht von eigenen Richtlinien ab; zudem enger Austausch, kein Mitgliedsland ein Signal was sich auf bekannte Impfstoffe und Mortalität beziehen würde. Wir machen das mit bestem Wissen und Gewissen. Unabhängig von Todesfällen konnten wir das Signal zuverlässig erkennen. Wir konnten zuverlässig erkennen und würden es auch bei Todesfällen, wenn noch nicht so viele geimpft sind

Ku: Wie hoch müsste SMR sein, wenn gleich viele Menschen sterben wie erwartet, also Impfungen keinen Schaden erzeugen würden?

Ob: Hängt davon ab, wie viel verimpft wurde. Kann ihnen keinen pauschalen wert nennen.

Ku: macht eigene Rechnung auf, wird unterbrochen

Ob: Es wurden 100 K geimpft. 1204 würden 24 Todesfälle (oder so) innerhalb von 7 Tagen erwarten. Gehen sie höher kommen sie irgendwann ans untere Konfidenzintervall. Bin ziemlich sicher, dass wir dieses Signal erkennen würden.

Ri: Dr. Äppelt hätte noch Frage (Riin)

Riin: Wollen sie zur Ausdruck bringen, dass Methode nur in Anfangsphase Risikosignale ergeben kann und hinterher nicht mehr so funktioniert?

Ob: Nein, aber Anfangsphase am wichtigsten.

Methode funktioniert auch anderswo sehr gut. Können das auch später .

Ri: Je mehr Dosen sie habe, Methode wird ungenauer durch Vielzahl. Der Fokus darauf geht verloren?

Ob: Methode wird nicht ungenauer aber Meldeverhalten kann sich verändern.

Unklare Werdens ehr zuverlässig gemeldet. Aber zB bestimmte Tumore werden nicht mehr gemeldet. Bsp. im 2. Jahr und hunderttausende verimpft. Das können sie nicht ändern.

Ri: Meldeverhalten können wir nicht ändern.

Ku: Wichtig zu verstehen, PEI nennt im SiBer 19.8. exakte Zahl der zu erwartenden Todesfällen. Tabelle 3. Schwelle liegt bei 75.284. Angenommen damals 926 Verachtstodesfälle. Hypothetisch. 80-90x so viele. Also 75.0000 Verdachtstodesfälle. Laut diese Sicherheitsanalyse wäre das immernoch kein Warnsignal.

Ob: Wenn Erwartungswert da so drin steht ist das korrekt.

Ku: sicherer Impfstoff?

Ob: Müssen sich vorstellen, dass wenn sie impfen, werden sie jede Krankheit nach

Impfung sehen. Aufgrund Koinzidenz. In DE Population sterben fast 1 Mio im Jahr. Wird sich auch widerspiegeln wenn sie 100 Mio cominaty geben. Sie werden diese Todesfälle sehen.

ri: Letztlich nur Vergleichsverfahren, der über Kausalitäten wenig sagt.

Ob: Ja, Kausalitäten muss man ausschließen. Wenn wir darüber etwas erfahren wollen, müssen wir Studien dazu machen. Dafür ist die Methode nicht geeignet.

Riin: Will die Antwort deutlich hören. Ist es richtig, dass sie bezogen auf Bericht vom 19.8.21 Todesfälle so jedenfalls in Größenordnung von 75.000 benötigen würden, um Risikofeststellung und nach aktuellem Sicherheitsbericht eine sechsstellige Zahl? Was das bedeutet ist dann ja eine andere Frage.

Ob: Wenn Erwartungswert drin steht, das ist schon korrekt. Sie haben fast die ganze Population geimpft.

Ri: Tagen: Andere Themen

Ku: Weitere Analysen (z.B. ...), die praktisch vor observed vs expected Analyse vorgezogen werden sollten, 2810 gemeldete Verdachtstodesfälle. Wenn man diese vergleicht, kann man ja ausrechnen, wie viele gemeldete V. Pro Impfung, vergleichen mit denen bei Influenza. Peer Review Publikation. Für Covid werden 42,5 x mehr V. Gemeldet pro Impfung als für Influenza. Ist das ein Sicherheitssignal oder keines?

Ob: Müsste man konkret Analyse machen mit Dt. Quellen. Haben wir so nicht gemacht. Im Sicherheitsbericht geht es nur um Covid. Wenn man es untersuchen will, müsste man aus 21 z.B. die gemeldeten Todesfälle nach Influenza Impfung genau anschauen. In 2020 gab es auch weniger Influenza Todesfälle weil sich Menschen besser geschützt haben.

Ri: Wäre es besseres methodisches Verfahren, aussagekräftiger als Observed vs. Expected?

Ob: Kann ich, das... würde ich nicht sagen. Sind ja verschiedene Impfstoffe. Influenza unterscheidet sich extrem von Covid Impfstoffen. Dürfen auch nicht vergessen, wir haben immernoch Pandemie es sterben immer noch Menschen es sind schon viele gestorben. Bei unseren Todesfällen sind auch viele an Covid gestorben, direkt an Covid.

Ku: Niemand bestreitet Pandemie. Aber Nebenwirkung Impfung, ob diese verpflichtend gemacht werden kann. Geht nicht um Kosten/Risiko. Ist das tatsächliche Risiko bei Covid-Impfstoffen bekannt und bezifferbar? Frage: Haben erwähnt, dass sie Disproportionalitätsanalysen machen. Das wäre diese andere Analyse. Was anders als observed vs. Expected. Andere Analyse. Möglicherweise besser geeignet. Vlt können sie die kurz vorstellen.

Ob: Analyse, die ähm nur auf Datenbank selbst bezieht. Wo wir ähm also proportionale rate Ratio. Da Vergleich man wie hoch ihm, man setzt ins Verhältnis,

wie oft Reaktion bei Impfstoff vorkommt und vergleicht das mit allen anderen Impfstoffen.

Bei covid schwierig weil wir so viele Meldungen für covid Impfstoffe bekommen haben, dass das diese Analyse eigentlich gar nicht möglich macht.

Ri: Letztlich selbe Frage wie vorher

Ob: Ganz ähnlich ja, Technik die nur auf Datenbankanalyse funktioniert. Da unglaublich viele Meldungen bekommen haben, .. dann funktioniert diese Proportionale Rate Ratio eben nicht so gut.

Ku: beim CDC wurden disproportionalen Analysen automatisiert. Man hat zahlen zu anderen Impfstoffen. Wir kriegen vom RKI zahlen verimpftzen dosen. Man könnte komplett automatisieren Werden beim PEI keine disproportionalitätsanalysen gerechnet?

Ob: Eigene sich nicht so gut. Muss oft nachrecherchiert werden, Arztbefunde einholen. Sehr viel Arbeit muss gemacht werden mit großem Team was Fragebögen verschickt. Haben das bis vor der Pandemie auf jeden Fall gehabt, automatisierte Berechnung. EMA macht das, hat das alles automatisiert. Aber gleiches Problem, dass wir eben dieses Übermaß an Meldungen haben.

Ri: neue Frage bitte

Ku: Absolut richtig, Fälle nachverfolgen. 2810 geadelte Verdachtstodesfälle. Laut aktuellem Sicherheitsbericht schreibt PEI bei... Fälle ein Zusammenhang mit Impfung sehr wahrscheinlich. Frage; mit 2496 Fällen, zu denen keine Aussage gemacht wird, wurden die geprüft / nicht geprüft, können sie uns Zahl nenn, wie viele überhaupt geprüft werden konnten?

Ob: Alles wird nachrecherchiert aber wir bekommen nicht immer die Infos. Ärzte schwer ans Tel. Zu bekommen. Schriftlich kontaktieren; bekommen oft keine Auskunft. Manchmal müssen wir das über Staatsanwaltschaften erst anfordern. Viele Fälle noch pending. Weil wir warten. Und dann Fälle die ganz klar sind, zB an Covid verstorben. Oder an der Impfung verstorben.

Ri: Fragen?

Schwab? Krämer (Kr)

Krämer: Arbeitet in und für Pharma in klinischer Forschung, Pharmakovigilanz. Frage: Ganz am Anfang sagten sie was von Disproportionalitätsanalyse. Um das klar zu machen -4 Felder. 4 Taler, 2 Quotienten. Jetzt sagen sie mir, Problem sei zB Todesfälle in einem Feld 1700, technisches Problem, dass man das nicht analysieren kann? Ist die Zahl zu hoch?

Ob: Nein, Vielzahl von Meldungen zu allen möglichen Reaktionen, und das wird ja auch mit eingerechnet.

Es ist so, man versucht diese Analysen immer auch auf eine bestimmte Population zu beziehen. (). Da haben wir eben nicht die gleiche Anzahl. Ist auch bei COVID-

Impfstoffen oft sei, dass man das nicht direkt vergleichen kann. Das ist dann ein technisches Problem.

Krämer: InEK 5000 Fälle diese Woche noch gemacht.

Ob: Waren die geimpft? Wissen sie das?

Krämer: ..

Ob: Kenne die. Aggregierte Daten. Wissen nicht, wer davon geimpft ist. Selbst wenn eine Au geschrieben wurde wissen sie das nicht. Es macht wenig sinn, alle Impfstoffe in einen Topf zu werfen. Das können sie mit InEK Daten nicht.

Kr: Ging nur um technisch mathematisches Problem.

Ri: Bitte Frage, kein KoReferat

Kr: Rein technisch, Ob hat gesagt, so viele Meldungen da; Taschenrechner oder Excel kann das schon.

Ob: Es bleibt einfach sehr viel manuelle Arbeit zu tun. Sehr viele Meldungen, manchmal per Fax. Einge tippt. Kodierte; geprüft. Tatsächlich Riesen Kraftakt. Können nicht alles mit allem vergleichen. Muss man sehr differenziert machen, am besten für jeden Impfstoff einzeln.

Kr: Sie arbeiten eigentlich nach GVP Richtlinien ins bes. Röm. 8 ?

Ob: (sicher, oder so)

Kr: Empfehlen primär... In Leitlinien steht drin... stimmen sie die zu

Ob: Bis zur Pandemie auch gemacht, aber durch Vielzahl von Meldungen im Moment technisch schwierig. Können es nur auf völlig bereinigten Daten machen. Dürfen sie nicht mit InEK machen. Nur aggregierte Daten.

Schwab: Geh ich recht in Annahme, dass Kohorte, die Sie unter „expected“ beleuchten die Gesamtbevölkerung ist in den Altersgruppen, in denen eine Impfung stattfindet.

Ob: Man betrachtet schon Geimpfte Population. Braucht Impfdosen für bestimmten Impfstoff, kann das nicht in die Luft hineinregnen.

Schwab: Auf welche Kohorte beziehen sie die... nochmal: Geh ich recht ein der Annahme, dass Rubrik Expected die Population erfasst ohne Rücksicht auf die Todesursache

Ob: ja

Schwab: Welche Kohorte beleuchten sie bei observed? Ohne Rücksicht oder mit Rücksicht auf bestimmte Todesursache?

Ob: Alle Meldungen unabhängig von Todesursache. Selbst zB bei Hirntumor.

Schwab: Sind die Kohorten unter observed und expected die selben?

Ob: Ja, alle möglichen Todesursachen, auch unbekannt, auch in expected

Schwab: Datengrundlage. KVB hat verkündet, dass fast 2,5 Mio Arzneimittelnebenwirkungen unerwünscht. Unterstellt, alle beim PEI gemeldet. Wäre das POEI in der Lage, eine solche Masse an Meldungen zu verwalten?

Ob: Frage stellt sich momentan nicht. Dokumentiert ist Zustand. Können nicht einfach KV - Abrechnungen 1:1 einer bestimmten Reaktion zuschreiben.

Schwab: Hypothetische Frage. Was wäre wenn. Wie würde das PEI damit umgehen?

Ob: Müssten dann Leute Einstellen.

Schwab: Danke, Frage beantwortet.

Schwab: Hintergründinzidenz. 164 zu 100 K. Gehe ich recht in der Annahme, dass Hintergrundinzidenz auf Fälle pro Person gerechnet wird?

Ob: Ja, pro Jahr

Schwab: Können Sie abschätzen, 172 Mio Impfdosen - wie viele Personen sind das aus ihrer Sicht?

Ob: Bestimmte Analysen auch auf Dosis Basis. zB bei Myokarditis und Perikarditis Risiko höher nach 2. Dosis als nach 1. Dosis. Rechnet man für jede Dosis einzeln und getrennt nach Geschlecht.

Unter der Voraussetzung, dass wir auch die Hintergrundinzidenzen für jede Sparte haben.

Schwab: Können Sie ausschließen, dass es zu Verzerrungen kommt, wenn in Hintergrundinzidenz Anzahl betroffener Personen und bei Impfkomplicationen im Nenn die Zahl der Impfdosen.

Ob: Rechnen Impfdosen ein, aber Erwartungswert (); müssen sich vorstellen, dass sowohl nach 1. als auch 2. Dosis können Fälle auftreten. Bias ist relativ gering. Risiko ist 2x da, dann auch nochmal bei Boosterimpfung.

Schwab: Halte Ihnen vor Aussage von Mentzer: Niederlande - könne er sich nicht zu äußern. Sie haben jetzt gesagt, wenn in Frankreich Risikosignal da ist werden sie auch beim PEI aktiv. Wie passen die beiden Antworten zusammen?

Ob: () Generell ist es so, wenn irgendwo Signal auftaucht muss man aktiv werden. Das passiert, natürlich. Ich könnte jetzt auch nicht im Moment was zu Österreich

sagen. Selbst wenn Sie mehr Meldungen haben heißt das ja nicht, dass Sie mehr Signale haben.

Krämer: Sicherheitsbericht Ende 21 Myokarditis, SMR Analyse war angegeben, stimmt das?

Ob: ich meine Ja

Krämer: Warum dann im März rausgeflogen?

Ob: Bekanntes Signal, oft besprochen, oft dokumentiert. Um Sicherheitsbericht kompakt zu halten gehen wir kürzer darauf ein. Was erkannt ist, gebannt ist, von Stiko besprochen wurde, wird nicht mehr in aller größter Detailtreue dargestellt.

Kr: Sinusvenen und Immunthromboz.. immenroch drin, da gilt ja das gleiche

Ob: Ja, sind noch drin, weil sie uns nach wie vor interessieren. ().

Keine Beeidigung.

5 Min Unterbrechung, danach kommt Herr Wagner (Wa).

Überreicht Aussagegenehmigung seines Instituts.

Erstreckt sich auf Fragen zur Erläuterung zur Chargenprüfung, soweit keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse bemüht sind

Leitet das Fachgebiet für Virusimpfstoffe.

Ri: Befragt zur Definition einer Charge

Wa: Unabhängig von der Zahl der Dosen, Chargen können sogar über eine Millionen Dosen umfassen. Maßgeblich ist ein Herstellungsprozess.

Ri: Habe gelesen, dass mehrere 100 L eines Impfstoffs gemacht werden. Dann daraus am Ende Mio von Dosen stammen. 1,7-1,8 Dosen, so richtig?

Wa: Das ist so richtig. (führt Details aus) Größe ist so definiert, dass sie im validierten Abfüllprozess abgefüllt werden können.

Ri: Chargengenehmigung läuft auch komplett in ihrem Fachgebiet?

Wa: Relativ klar vorgegebener Vorgang, seit Jahrzehnten etablierter Vorgang. Machen das nach (§ 32...) - da gibt es ne Vorgabe, was wir prüfen. Machen das auch im Europäischen Rahmen, als eines, official medicine Control .. Direktive ... sieht vor, dass eine Charge eines Impfstoffs zB getestet aber von einem mutual Recognition Ansatz ausgegangen werden soll. Die bedeutet, dass wenn eine Charge

eines Impfstoffs schon von einem anderen EU Staat getestet wurde, dass wir das anerkennen und keine eigenen experimentellen Prüfungen machen. Genauso erkennen andere Länder die Chargenfreigaben des PEI an. Sichergestellt, dass nach Testkodex getestet wurde und PEI eigene Testungen gemacht hat und Testungen des Herstellers geprüft hat. Drittens auch noch, dass Charge so produziert wurde, wie es die jeweils gültige Zulassung vorsieht.

Ri: Unterlagen prüfen, eigene Untersuchung vornehmen und Kontrollsystem des Herstellers beobachten. Ist das richtig?

Wa: Prüfen nur kleinen Teil Kann kein öffentliches Behördenlabor geben, dass alle Testungen für jede Charge durchführen können. Kapazitätsmäßig nicht machbar. Ausgesuchte besonders wichtige Testungen werden am Endprodukt durchgeführt, sieht EU so vor. Nicht alle Testungen des Herstellers. Wir testen immer Wirkstärke, vorgeschriebene definierte Menge und Identität - ist da die richtige mRNA drin. Und Integrität. Ist mRNA so , wie sie laut Beschaffenheit sein soll. Wenn die 4 Testungen erfolgreich, können wir ne Chargenfreigabe machen. (Gibt so ein Protokoll des Herstellers. Das wird dann untrschieben)

Ri: .. Angestellte des Herstellers oder Dritte? (Weiß nicht, worauf er sich hier bezieht)

Wa: Angestellte, aber nach AMG klare Sachkenntnis

Ri: Wie kommen Sie an Prüfmuster? Begehungen?

Wa: Ne wir machen da in der Regel keine Begehungen. Bekommen die Muster von den Firmen zur Verfügung gestellt. Die Testungen, die wir machen, wenn neuer Impfstoff in Entwicklung, muss ein Labor gefunden werden dass Impfstoff zu testen in der Lage ist. EU Organisation in Strasburg. Dorthin wenden sich Hersteller, welches OLCL Kapazitäten hat für Test des Impfstoffs. Vorher werden Wege gebahnt, damit OLCLs ab Zulassung testen können. Umfangreich. Qualitätsmanagementsystem, muss auch validiert werden. Insbes. für COVID-Impfstoffe sehr herausfordert. Erst nach Validierung zur Chargenfreigabe eingesetzt.

Ri: Bekommen Prüfmuste zugeschickt. Was machen Sie konkret damit?

Wa: Wareneingang wird für jede eingehende Charge erstellt, Laufzettel, Impfstoffspezifisch, dort sind Testungen vorgeschrieben, anhand Laufzettels werden proben weiterverteilt, dass Testungen gemacht werden können, beginnen unmittelbar danach, etablierte Testungen nach Specific Operational Procedure, klare Testvorschrift abgearbeitet, werden nach Testprotokoll am ende vom Laborleiter freigegeben und durch Unterschrift bestätigt., Wenn alle geforderten Testungen im Laufzettel durch Laborleiter bestätigt sind und unterlagen des Herstellers geprüft wurden kann erst die Chargenfreigabe erfolgen. Machen immer parallel Testing, Proben werden schon geschickt, wenn Testungen beim Hersteller noch nicht abgeschlossen sind. D.h es kommt nicht zu Verzögerungen, Hersteller schicken alle Chargen unabhängig davon ob die schon wissen, ob die gut oder schlecht sind.

Ri: Prüfend darüber, ob die Abfüllung stimmt, oder Reinheit?

Wa: Gucken uns das an, Erscheinungsbild des Impfstoffs, Clearance, Reinheit, grober Parameter; für jede Impfung festgeschrieben, Weiß bis grauweiße emulsion zB bei Corminaty; dann mRAN, pro Dosis 30 mikrogram RNA, das Testen wir mit validiertem Test, testen weiterhin besondere Spezifikation, Bit Partikel, ist das die mRAN, die das Spike kodiert und ist das die mRNA, die die volle Länge hat, das sind die wesentlichen Testungen. Haben als OCL, als Behörde unser Bild gemacht, über Menge () und Unversehrtheit und daneben auch noch son bisschen, wie er aussieht und die Identität.

Ri: Wie aufwendig ist son Laborverfahren, mRNA ist ja winzig klein, wie macht man das, dass das die richtige ist?

Wa: analytische Methoden die quantitativ sein müssen, UV Messungen, Farbstoff, kapliargel()phorese (mRNA werden wie durch ein Sieb gezogen), das Sieb, Geld teilt nach Größe auf. Kleinste laufen schneller größten langsamer.

Berholz (Ber): Haben erwähnt, beim Hersteller ca. 60 Testungen, können sie mehr dazu sagen?

Wa: Nein, war dahin gesagt, wir testen 3 oder 4, Hersteller ein vielfaches mehr, das wollte ich nur sagen. Genau weiß ich es nicht, es sind sicherlich über 30. Wir testen aktive Substanz (reine mRNA) und final Produkt (mRNA verpackt in Lipide im Puffer, realer Impfstoffe)

Ber: Sind das jetzt Tests am Endprodukt oder Process Control eingerechnet?

Wa: Bei dem was wir von den Herstellern bekommen, das sind die Testungen, nicht im Prozess Kontrollen, sondern Testungen beim Hersteller (); in Process Kontrollen schauen wir uns nicht immer an, Hersteller sichert uns zu, dass entsprechend Zulassungsprotokoll erstellt

Ber: SPC regel = Statistical Process Control; haben Sie irgendwelche Daten zu CPK Daten? Das sind Daten zur statistischen prozesslernkung. Wäre Intervall Spezifikationsgrenzen durch Intervall der Kontrollgrenzen. Die kennen Sie nicht?

Wa: die sind allerdings auch in der Zulassung nicht integriert; haben wir durch validierten Prozess abgedeckt, mindestens 3 (), klargestellt, dass Leitplanken sehr gut aufgestellt sind

Ber: Aus dem Segment wo ich komme wären keine CPK Werte ein absoluter Genickbruch

Wa: gute Praxis bei den Impfstoffen, können Sie auch nachlesen, verweist auch auf Geschäftsgeheimnisse, was nacht PEI zur Chargenqualität

Ber: Ist Ihnen bekannt, ob in verschiedenen Werten SPC = statistische Prozesslenkung gemacht wird?

Wa: Aller Herstellerstätten müssen () konform arbeiten.

Wir abreiten mit ISO (), dort ist diese Forderung m.E. nicht enthalten

Ber: Nach .. zertifiziert

Wa: Ne, wir sind nach ... zertifiziert

Ber: Steht aber auf ihrer Website und daraus folgt

Wa: ich spreche hier von...

Ber: Dann gibt s Lab Release Protokoll. Dort stehen ca. 30 Parameter. Die sich sich und der Laborleiter anschaut?

Wa: Die sich Laborleiter zwingen anschaut und abzeichnet, ja

Ber: Im Schriftsatz von Schwab über 20 Auflagen erteilt worden bei Genehmigung. Im Juni 2021 einige der Auflagen noch nicht erfüllt; halbes Jahr später noch nicht alle auflagen erfüllt, ist Ihnen bekannt ob jetzt alle Auflagen erfüllt?

Wa: ist mir bekannt und die Antwort ist ja. Die immer offenen () finden sich am Ende der () - für Fachkreise zulässig. () wurden alle Stufe für Stufe abgearbeitet. Ein Konditional Approval ist keine Zulassung 2. Güter. 1. wird festgestellt das Nutzen-Risiko-Verhältnis klar positiv ist., aber Behörde würde sich wünschen, noch mehr Charakterisierung insbesondere bei mRNA (Kernstruktur, ()), das ist mittlerweile alles abgearbeitet

Ber: Wenn Sie Daten von lab release Protokoll statistisch auswerten, Haben Sie unterschiede zu Labs festgestellt

Wa: Nein dürfen wir nicht, dürfte ich auch nicht sagen. Weil die Grenzen sind relativ eng, ab wann was noch als bestanden gilt. Könnte durchaus sein, dass es leichte unterschiede gibt.

Ber: Wenn ich von Pilotfertigung auf Massenfertigung übergehe; wurde für jede Fertigungsstätte nochmal eine Qualifikation hergestellt oder war das ganz pauschal...?

Wa: Nein, für jede neue Zulassungsstätte () also da gibt es für jedes; geht als Sequenz ein, Dossier Submission des Herstellers, über 300 neue dossieranteile zugekommen, Dynamik im Prozess, Bei Hinzufügung neuer herstellstätten, das war tatsächlich Bottleneck, Milliarden Dosen, was dabei immer schwierig ist, ist die Inspektion durch die jeweilige Überwachungsbehörde, das ist nicht das PEI, das ist ne Challenge

Ber: Wer hat die inspiziert

Wa: zB in Marburg wurde von hessische Landesbehörde inspiziert; zB in Marburg war ne Mitarbeiterin von mir immer dabei.

Ber: Sind die auch qualifiziert für ()...

Wa: Deshalb ist ja auch der Inspektor dabei, der kriegt allgemeine GOP mit, das ist ja genau die Idee des Teams plus spezifischer Expertise

Ber: ist Ihnen bekannt, ob in diesen Inspektionen irgendwelche Auflagen gemacht?

Wa: das ist mir nicht bekannt, es wurden ja Freigaben erteilt

Ber: () Belgien zB sind reine Abfüllstationen, wo werden die hergestellt?

Wa: zB in Mainz bei Biotech, kann nicht alle aufzählen. Abfüllung Hauptbottleneck

Ber: mRNA muss ja in Nanolipide reingebracht werden. Das war ja der Schritt, den Sie gerade angesprochen haben. mRNA selbst kommt nach meiner Kenntnis aus den USA?

Wa: wird auch in Mainz hergestellt?

Ber: Werden diese Fertigungsstellen auch mit Inspektionen, also bei Biotech und in den USA, wie siehts da aus

Wa: Aller Herstellerstätten können ein gültiges () Zertifikat vorweisen, das prüfen wir

Ber: allgemeine Lebenserfahrung, ab und zu gehen Produktionen aus dem Ruder. Bringt Beispiel, was innerhalb von einer Woche zum Stillstand kommen. Können Sie mir die Sorgen nehmen, das was unbemerkt bleibt,

Wa: Bleibt nicht unbemerkt, Prozesse sind so definiert und festgelegt und auch überprüft, dass es auffallen würde, sofort, wenn was aus dem Ruder laufen würde, muss auch validiert sein, validiert heißt: was passiert wenn es leichte Abweichungen nach oben oder unten gibt.

SPC hat andere Eingriffsregeln. Sog., Western Electric Rules. Da sieht man, Frühwarnsystem, damit macht man vorhersehbar gute Qualität. Frage ob ähnliches gemacht wird können wir nicht beantworten.

Wa: Kann das insofern beantworten: Mach das nicht erst seit gestern, nicht nur für covid-impfstoffe. Hersteller merken das sofort.

Ber. Meine Bedenken weil: 1. aus amerikanischer Datenbank 5 % der Chargen sind für 95 % der gemeldeten Nebenwirkungen verantwortlich, Für mich außergewöhnlich. Für mich läuft der Prozess unrund. Dann VAERS Daten sortiert, SOC mäßig Anzahl der Meldungen pro Charge zu analysieren, da kommt eindeutig raus, der holpert manchmal, dazu können sie wahrscheinlich nicht sagen

Wa: Ne, hab ich ja schon gesagt, das sind zwei unterschiedliche Herangehensweise offensichtlich

Ber: Was passiert im Labor. Lagerung und Laufzettel. Wie ist typ. Durchlaufzeit des Laufzettels?

Wa: Kann ich nicht sagen, (sagt dann aber was zu den Tests bei Ihnen), (irgendwas) wird in einem anderen Fachgebiet des PEI gemacht, bei mir im Fachgebiet 1-2 Tage, viel länger dauert es auch nicht, gibt aber andere Impfstoffe, infektiöse Anteile dauert dann auch länger

Ber: typ. Durchlaufzeit nach 2 Wochen ist das Ergebnis da

Wa: ja

Kann ich ihnen nicht sagen, bzw will nicht weil es mir mein Amtschef nicht erlaubt, sie können aber () nachschauen. Welches OLCL grundsätzlich wie viel bearbeitet

Wa: Für Corminaty mittlerweile über 700 Chargen

Per, gut, das reicht mir. Anzahl von Messpunkten. Korreliert mit Nebenwirkungsmeldungen für jeweilige betroffene Charge?

Wa: Das machen wird nicht. Machen nicht Chargenbezogen. Glaube auch nicht nach Nebenwirkungsmeldungen chargenbezogen erfasst werden, weiß ich nicht. Machen Regel..(). Schauen nach Trends.

Ber: Gibt es Trends?

Wa: (Betriebsgeheimnis - verstanden). Kann ich Ihnen nicht sagen, Sicherlich gibt es welche aber ich kann Ihnen jetzt nichts nenne. zB andere Impfstoff haben wir Trend gesehen Sprung in Regelkarte, ließ sich mit () erklären.

Ber: Trendkarten gibt es. Regelkarten. Sind nur Trendkarten - sind Regelkarten? Welche Regeln gelten?

Wa: Kann ich Ihnen aus dem Kopf nicht sagen. zB gesteuert, wie viele Testergebnisse weichen ab. Haben im Haus ein reines statistisches Referat und einen MA, der nur damit beschäftigt ist, die Trends für Statistik zu begleiten (oder so)

Ber: hat der sich jetzt schonmal gemeldet?

Wa: Weiß ich jetzt nicht, mein Laborleiter steht im Austausch

Ber: was machen Sie, wenn ein auffälliger Trend da ist?

Wa: Dann schauen wir uns das an, paar Testreihen.

Ri: also - Sie stellen Unregelmäßigkeit fest, überprüfen, kommt es vor, dass sie etwas nicht zulassen?

Wa: kommt vor, aber ist bei COVID-Impfstoffen noch nicht vorgekommen. Die sind relativ einfache Impfstoffe. Mumps, Masern, Röteln sind von Zusammensetzung

wesentlich komplexer. Das erklärt sicherlich auch, warum dieses Prozess sicher recht einfach ist und da noch keine Abweichung aufgetreten sind.

Ber. Könnte das daran liegen, dass die Spezifikation für die im kleinen Maßstab hergestellten Impfstoffe — halte ich für eine sehr lockere Spezifikation

Wa: Für Corminatya ist der RNA Content mit 0,5 angegeben, +- 0,13 Mikrogramm; tatsächlicher Bericht, nicht besonders weit würde ich sagen

Ber: Korrelation Chargenbezogen und Meldungen auf Nebenwirkungen, richtig verstanden, dass das nicht gemacht wird und ...

Wa: Ja, es wird nicht gemacht

Ber: das wäre doch eigentlich die wichtigste Sache. Wenn ich Probleme habe ist die Nichterfassung der Charge ein elementarer Fehler

Andere Produkte

Wa: ja, nicht Gehalt, sondern Integrität

Ber: wie groß sind deren Anteile in % (von irgendwas)

Wa: Kann, darf ich Ihnen nicht sagen

Ber: Aber sind ja da

Wa: Man sieht keine größeren... Vernünftigste Erklärung wäre eben tatsächlich in viert transkriptions... verfrühter Abbruch.

Es gibt Spezifikation dafür, wie viel internere RNA mindestens enthalten sein muss, die Spezifikationen sind alle clinically justified und wurden nach der Zulassung sogar noch höher gesetzt. Auf Basis der vielen Chargendaten, die wir seit dem erhalten haben, dann lasst uns doch die Hürde noch etwas höher legen, der Prozess kann das ja. Um noch stärker abzusichern.

Ber: Ist bekannt, ob diese extremen zu kurzen mRAN stränge / Objekte, irgendwelche Schäden verursachen?

Wa: Das hätte sich ja sozusagen äh im Laufe der Sicherheitsuntersuchung tatsächlich gezeigt. Diese Impfstoffe waren ja vor der Zulassung, zur Zulassung getestet. Ich gebe natürlich zu dass man nicht jede sehr seltene Nebenwirkung schon in klinischen Zulassungsstudien sehen können, zB bei Myokarditis, aber bei sehr hohen Probanden hätte man das natürlich sehen können. () Bei Chargenprüfungen haben wir das nicht gesehen

Ber: Fremdstoffe Metalle, nachgewiesen mit EDX (Röntgenanalyse) oder auch Mikroskopisch Objekte gefunden worden, verschiedenartige Objekte dem nachgegangen?

Wa: was meinen Sie damit?

Ber: Im Mikroskop quadratische Objekte im Corminatyimpfstoff, sehr typisch, lange genug Schaut, Lametta Flattern, mich erinnert es an Graphen, kenne ich sehr gut. Mit Elektromikroskop nachgegangen?

Wa: Wir persönlich nicht, weil alle () sind validiert. Das final Product wird beim Hersteller auf Partikel getestet. Solche Partikel sollten nicht vorkommen. Wird getestet und auch dafür gibt es Spezifikationen.

Ber: Mir sind viele Untersuchungen von nicht akkreditierten Laboren bekannt, wo sowas gesehen wird. Hätte gewünscht dass sie das machen.

Wa: Nein, das macht keinen Sinn: Das ist keine Herangehensweise, wie die das PEI die Qualität der Chargen überprüft

Ber: Ich verstehe den Auftrag so, vertraglich vereinbart völlig ok, dann muss ich aber auch Radar, Antennen ausfahren, ob es in wissenschaftlicher Literatur oder Meldungen von Labors oder vonÄrzte Befunde gibt, die für mich jedenfalls beunruhigend wären, die muss man klären

Wa: Wir haben selten berichte gehabt, da kamen wissenschaftlicher her haben uns teils auch was anonym geschickt, die Berichte die wir erhalte haben waren wissenschaftlich schlichtweg nicht haltbar

Ber: Woraus schließen sie das?

Wa: Wissenschaftliche Abriet hat Kontrollen, wie das gemacht wird, das fehlte alles, das wäre nicht publiziert worden. Ich sage nicht dass, das die gleichen arbeiten sind, auf die sie sich beziehen

Ber: Massenspektrometer, Kollege aus Halbleiterindustrie. Hat etwas korreliert: e größer die Massenzahl, desto geringer die Anzahl der Nebenwirkungen.

Wa: Kann ich nicht kommentieren, will ich auch nicht, weil ich kein Experte für die Technologie bin. Wäre Unfug, wenn ich dazu eine Wertung abgeben würde.

Ber: werden wir diese Sache nachgehen?

Wa: ja, schicken Sie uns das doch mal.

Ber: Sie machen eine Kontrolle auf Appearance. Wie geht das praktisch?

Wa: gegen weißen und schwarzen Hintergrund gehalten. Weiß bis grau weiß. Das ist nur ein ganz grundsätzlicher Test, wo man sagt - nix grünes und nix blaues drin. Um ersten Eindruck zu haben.

Ber: sind durchaus üblich? Grenzmuster, haben Sie sowas?

Wa: Ja. Ja, die sind white- to off white; weiß bis grauweiß

Ber: Grenzmuster wäre aber auch, ab wann nicht mehr in Ordnung

Wa: Gestehe zu, dass wir nicht die einzelnen Graubereiche abtasten, die noch gültig sind.

Ber: Wie würden sie aussehen, wenn nicht?

Wa: Dann wären sie nicht weiß bis grau weiß, dann wären zB schwarze Partikel
Test ist oberflächlich, hat für andere Impfstoffe durchaus eine Berechtigung.

Ber: Thema Transport. Im Vertrag zwischen Pfizer und EMA: Jedes Land muss QM System für diesen Teil der Wertschöpfungskette errichten. Ist derjenige, der das macht, das PEI?

Wa: nicht das PEI, die Apothekerkammern haben Prozessbescheinigungen erstellt.

Ber: QM System ist ja viel mehr. PEI offenbar nicht verantwortlich für dieses System? Fürs Qualitätssystem selber?

Wa: Welches QM System von welcher Institution?

Ber: Jedes Land ist verpflichtet in seinem Land ein QM zu erstellen, das sicherstellt, dass Transport, Lagerung und () alles () erfolgt.

Wa: Das ist kein vom PEI zu installierendes oder instand zu haltendes QM System. Logistik ist nicht PEI zuständig.

Ber: Ok, sie wissen auch nicht, wer zuständig ist.

Ri: Anderes Thema

Matussek (Ma): Was ist der erlaubte Größenbereich für Nanopartikel bei Covid-Impfstoffen und Nanometern?

Wa: Ja, 40-120 nm dürfen sie groß sein

Ma: finden sie das (richtig oder so)

Wa: Egal, können das klinisch begründen

Ma: In der Kinetik im Körper ganz anders.

Wa: egal was interessiert, Zulassung immer auch pragmatischer Ansatz. Es würde kein einziger Impfstoff zugelassen, wenn wir zu 100 % wissen müssten, dass keine Nebenwirkungen. Hier den Approach gewählte Impfstoff so in den klinischen Studien appliziert wurde und hat Wirksamkeit hervorgebracht.

Ma: richtig, das 2 verschiedene Größen (nicht verstanden)

Wa: dazu nix bekannt

Ma: Großer Toleranzbereich, was bedeutet das für die äußere Erscheinung. Ist der Farbeindruck der gleiche, den Sie bekommen, mit Emulsion bei 20 oder 200 nm Größe?

Wa: Kann ich Ihnen nicht beantworten.

Ma: Farbeindruck schon wichtig.
UV Messungen

Wa: geht durcheinander, ja, für mRNA; aber nicht für Anschauen des Impfstoffs.

Ri sagt: hatten wir schon

Ma: Welchen Rat würden Sie geben, wenn Sie eine Färbung oder Farbe sehen?

Wa: Rat, den Impfstoff nicht zu verwenden

Ma: Größe ist Bereich der Relay oder so, kennen wir vom Himmel, ich erwarte, dass Impfstoff farbig ist. D.h. Ihre Substanz muss farbig sein. Wenn der schlecht wird haben sie tatsächlich weiß grau. Ist es möglich, dass Sie tatsächlich agglomerierten verbieten, statt des nicht agglomerierten

Wa: 1. verbieten keine Impfstoff. 2 weiß bis grau weiß definiert.
Definiere von Visible und Sub visible particles.

Ma: In diesem Range müssen wir Farberscheinungen erwarten.

Rai: Frage beantwortet..

Ma: Lipidkonzentration wird auch getestet?

Wa: Beim Hersteller getestet, ja.

Ma. Warum nicht bei Ihnen?

Wa: Anfangs gesagt, nicht jeder spezieller Test für jeden Impfstoff durchführbar (etwas ist mir weggerutscht)

Ma: irgendwas darf das doppelte sein, finden Sie, dass das ein einheitliches Produkt kennzeichnet?

Wa: Ja

Ma: das erstaunt

Wa: Das gestehe ich Ihnen zu.

Ma. PH wert Skala, völlig andere Eigenschaften

Wa: Sie wissen, auch, dass Impfstoffe sich durch Atmosphäre ändert oder so, PH wert von 1 ist ähnlich (oder so)

Ma: andere Eigenschaften

Wa: was würden Sie denn befürchten?

Ma: Stabilität des Lipid Komplexes wird völlig anders sein

Wa: wie würden sie die fest machen?

Ma: das wäre Ihre Aufgabe, das zu prüfen.

Ma: dann machen Sie den bitte mal PH Abgängig.

Wa: so machen wir es

Ma: Sie machen keine Experimente bezüglich Verunreinigungen. Das finde ich sehr beunruhigend. Im Internet sehr offen diskutiert. Haben Sie ein Rama Mikroskop?

Wa: Nein

Ma: das würde ich ihnen auch empfehlen

Wa: Verkaufen Sie es mir dann, ja?

Ma: Im Internet viel.

() mRAN sehr unkritisch, weil kein belebtes Zellsystem; Hersteller hat sich bei Verunreinigungen kapriziert, die mRNA sind, die nicht der Spezifikation entsprechen.

Wa: Fragen Sie doch mal weiter bitte

Ma: Mutant Generation Sequenzer als Methode?

Wa: nicht in Chargenprüfung, im Forschungsbereich, aber gerade das ist Technik, die mit äußerster Vorsicht angewandt werden muss. Sie können vieles und alles finden mit hoher Sensitivität

Ma: vielen Dank dass ich die Fragen stellen durfte.

Schmitz: Kennen Sie die Website „how bad is my badge?“

Wa: nein

Schmitz (Sm): Hintergrund ist, dass eindeutig 5% aller Chargen für 95 % der beobachteten schweren und schwersten Impfschäden verantwortlich sein. Jeder kann abgleichen, ob seine Charge sich unter den gefährlichen Chargen befinden.

Sm: Warum nicht? Kennt jeder?

Wa: nein, offensichtlich nicht

Sm: wenn die ganze Community im Web das kennt würde ich doch erwarten, dass sie das aufgeklärt haben. Warum nicht? Weil Sie es nicht wussten sagen Sie?

Wa: PEI antwortet auf Anfragen von außen, das würde ich in diesem Fall empfehlen.

Schwab (Sc): mRNA für Krebs entwickelt worden ursprünglich. Da ist es so: Produkt muss die Körperregionen des Tumors zielgerichtet anzusteuern. Halten Sie es für möglich, dass man mRNA Impfstoffe so konstruiert, dass sie ganz bestimmte Körperregionen erreicht? Kann das Erklärung für Breite der Nebenwirkungen sein, würden Sie das mit der Chargenprüfung ermitteln können?

Wa: Chargenprüfung dafür nicht gemacht.

Es gibt Studien, wohin diese Lipid Nano Partikel gehen. Es gibt Hinweise, dass Verteilung bestenfalls zu ganz geringen Teilen in der Leber wiederfindbar ist., hauptsächlich im Bereich der Einstichstelle. Andere Frage eine Frage für Impfstoffproduzenten. Kann mir nicht vorstellen, dass durch die Wahl eines bestimmten Lipids selektives Targeting, glaube ich nicht, weil Lipide nur Transmissionsagens, dass mRNA durch die Zellmembran gelangt.

Sc: Ich würde nur gerne wissen, welche Studie Sie da referenzierten?

Wa: In erster Linie die Unterlagen, die die Hersteller zur Zulassung eingereicht haben.

Militär (Name mir unbekannt): Hat Eindruck gemacht, als würde das PEI Nebenwirkungen unabhängig von Impfstoffchargen betrachten. Das kann so eigentlich nicht stehen bleiben. Jeder Arzt hat Verpflichtung, ans PEI zu melden. In Meldebogen ist auch die Chargennummer enthalten. Die Entkopplung existiert nicht.

Ri: Dafür hatten Wir Mentzer, das können wir hier diesen Experten nicht fragen

RA Ulbrich (UI): Gibt es Möglichkeit konkret, betroffene Chargen im Nachhinein noch inhaltlich zu prüfen?

Wa: Ja. Rückstellproben. Hersteller hat die.

UI: Richtig, dass PEI darauf verweist, die Proben ggf. an Hersteller zu schicken?

Wa: angebrochene Charge macht wenig Sinn. Da kann so viel passiert sein. Da wäre ich vorsichtig.

Ber: Sind Ihnen seid der Validieren des Prozesses Veränderungen bekannt?

Wa: Ja, aber alle mittels Variationsverfahrens über EMA und assess Protokoll

Ber: Verstehe ich so: Wenn neue Fertigungsstätte, ansonsten so wie am Anfang.

Wa: nicht zwingend nötig.

Ber: Ihnen bekannt, wie gemacht, dass keine neue Risiken entstehen können?

Sm: Nach meinem Verständnis ist 5 % Gigantisch. Ist ja keine Ausreißerproblematik mehr. Bei 5% frage ich mich, wie valide die Chargenprüfung ist, wenn das nicht auffällt.

Ri: wenn keine Fragen mehr an SV sind. Soll vereidigt werden?

Sm: Nein.

Pause bis 14 Uhr