

Absender:

Markus Bönig
Hauptstraße 41
21266 Jesteburg

An das

**Paul-Ehrlich-Institut
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
– Informationsfreiheit –
Paul-Ehrlich-Straße 51–59
63225 Langen**

per E-Mail: **ifg@pei.de**

Datum: 09. August 2026

**Betreff: Antrag auf Informationszugang nach § 1 IFG – ProQuad,
EU/1/05/323/001–013, EMEA/H/C/000622 – nichtklinische und klinische Evidenz,
Kombinationswirkungen, Kontrollgruppen und Sicherheitsbewertung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit beantrage ich gemäß § 1 IFG Zugang zu sämtlichen beim Paul-Ehrlich-Institut vorhandenen amtlichen Informationen über die wissenschaftliche Bewertung und Sicherheitsüberwachung des Impfstoffes **ProQuad**, Zulassungsnummer **EU/1/05/323/001–013**, europäische Verfahrensnummer **EMEA/H/C/000622**.

ProQuad ist ein kombinierter Lebendvirusimpfstoff gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen und wurde 2006 zentral für die Europäische Union zugelassen.

Ziel des Informationsbegehrens ist insbesondere die Rekonstruktion,

- welche biologischen Effekte der **Vierfachkombination** untersucht wurden,
- welche Erkenntnisse aus früheren Einzel- bzw. Kombinationsimpfstoffen übernommen wurden,
- wie mögliche Interaktionen der vier attenuierten Viren geprüft wurden,
- welche Kontrollgruppen verwendet wurden und
- welche Aussagen das verwendete Studiendesign über die absolute gesundheitliche Wirkung gegenüber Nichtimpfung ermöglicht.

Beantragt werden:

1. vollständiger Dokumentenindex sämtlicher beim PEI vorhandener Zulassungs- und Bewertungsunterlagen;
2. Module 2.4 und 2.6 sowie das Inhaltsverzeichnis und die vorhandenen Studienberichte aus Module 4;

3. eine vollständige Liste aller nichtklinischen Untersuchungen einschließlich lokaler/systemischer Verträglichkeit, Immuntoxikologie, Histopathologie, neurologischer Effekte, Neurovirulenz, Interaktionen der vier Impfviren, Virusausscheidung, Persistenz, genetischer Stabilität, Reversion/Rekombination und sonstiger biologischer Auswirkungen;
4. für jede Untersuchung die genaue Zuordnung zu Impfstoffformulierung und Charge;
5. sämtliche Comparability-/Bridging-Unterlagen, soweit Erkenntnisse aus einzelnen Impfstoffkomponenten oder Vorgängerimpfstoffen auf ProQuad übertragen wurden;
6. sämtliche wissenschaftlichen Bewertungen darüber, welche möglichen Wirkungen durch die Kombination der vier Lebendviruskomponenten neu entstehen oder verändert werden könnten und wie diese Frage untersucht wurde;
7. eine vollständige Liste sämtlicher klinischer Studien, die der Zulassungsentscheidung zugrunde lagen, einschließlich Protokoll, Teilnehmerzahl, Kontrollgruppe, Verblindung, Nachbeobachtung, primären und sekundären Sicherheits- und Wirksamkeitsendpunkten;
8. die vollständigen Clinical Study Reports der für die Erstzulassung maßgeblichen Studien, soweit beim PEI vorhanden;
9. sämtliche Studien mit einer ungeimpften bzw. pharmakologisch inerten Kontrollgruppe sowie, falls solche Untersuchungen nicht Bestandteil des Zulassungsprogramms waren, die dokumentierte wissenschaftliche Begründung für das verwendete aktive Kontrollkonzept;
10. sämtliche behördlichen Bewertungen der methodischen Frage, welche möglichen unerwünschten Wirkungen durch einen Vergleich von ProQuad mit Impfstoffen, die dieselben oder teilweise dieselben Viruskomponenten enthalten, nicht voneinander unterschieden werden können;
11. eine Aufstellung aller Studien, in denen langfristig neurologische, immunvermittelte, autoimmune, allergische, chronische oder entwicklungsbezogene Erkrankungen als **prospektiv definierte Endpunkte** untersucht wurden;
12. eine klare Trennung zwischen kurzfristig systematisch erhobenen Reaktionen, allgemeinen AE/SAE-Meldungen und langfristig statistisch geplanten Sicherheitsendpunkten;
13. sämtliche ursprünglichen Unterlagen zur Untersuchung von **Fieber und Fieberkrämpfen**, einschließlich der präklinischen und klinischen Erkenntnisse, die der Behörde bei der Zulassung 2006 vorlagen;
14. sämtliche Unterlagen dazu, wann erstmals ein erhöhtes Risiko für Fieberkrämpfe nach MMRV-Impfung gegenüber getrennter MMR- und Varizellenimpfung erkannt bzw. als Signal bewertet wurde;

15. sämtliche nach Zulassung ergangenen wissenschaftlichen Bewertungen, Studienanforderungen, Risikobewertungen und Änderungen der Produktinformation im Zusammenhang mit Fieberkrämpfen.

Gerade dieser Punkt ist für die zeitliche Rekonstruktion von besonderer Bedeutung: Im europäischen HMA/EMA-Studienkatalog wird dokumentiert, dass eine Post-Licensure-Untersuchung bei ProQuad ein mehr als zweifach erhöhtes Risiko für Fieberkrämpfe nach der ersten MMRV-Dosis gegenüber getrennt verabreichtem MMR + V beschrieben hatte; dieser Befund war später Anlass für das PEI, eine entsprechende Untersuchung auch für Priorix-Tetra zu verlangen.

Beantragt werden deshalb insbesondere die Unterlagen, aus denen hervorgeht:

- ob dieses Risiko bereits in den Vorzulassungsstudien sichtbar war,
- ob die Vorzulassungsstudien statistisch ausreichend dimensioniert waren, um einen solchen Unterschied zu erkennen,
- welche Daten nach Zulassung den Erkenntnisstand veränderten und
- wie die Behörde diese Abweichung zwischen Vor- und Nachzulassungserkenntnissen bewertete.

16. sämtliche Unterlagen über weitere sicherheitsrelevante Erkenntnisse, die erst nach der Erstzulassung bekannt wurden;

17. insbesondere sämtliche aktuellen bzw. historischen Bewertungsunterlagen zur bekannten Möglichkeit einer **Enzephalitis** nach lebend attenuierten Varizellenimpfstoffen bzw. MMRV-Impfstoffen. Die EMA berichtete 2025 über eine erneute PRAC-Bewertung mit anschließender Aktualisierung der Produktinformationen auch für ProQuad.

18. sämtliche beim PEI vorhandenen Unterlagen zu der Frage, welche Daten zu Enzephalitis, Neurovirulenz und neurologischen Komplikationen **bereits 2006** vorlagen und welche erst nachträglich bekannt wurden;

19. ursprünglicher Assessment Report, List of Questions, Antworten des Herstellers und wissenschaftliche Diskussion, soweit beim PEI vorhanden;

20. sämtliche beim PEI vorhandenen Post-Authorisation Commitments, Pharmakovigilanzaufgaben und späteren sicherheitsbezogenen europäischen Verfahren.

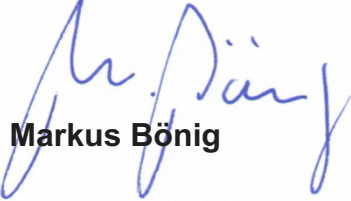
Da ProQuad zentral auf EU-Ebene zugelassen wurde, erstreckt sich das Informationsbegehren auf die beim PEI tatsächlich vorhandenen Unterlagen einschließlich deutscher wissenschaftlicher Beteiligung, Pharmakovigilanzunterlagen und Dokumente aus späteren europäischen Verfahren. Die EMA führt ProQuad unter **EMEA/H/C/000622**.

Soweit Unterlagen ausschließlich bei EMA oder einer anderen Behörde vorhanden sind, bitte ich um entsprechende Mitteilung.

Im Übrigen gelten die gleichen Modalitäten wie oben:

elektronische Übermittlung, selbstständige Teilanträge, geschwärzter Teilzugang nach § 7 Abs. 2 IFG, vorherige Gebührenmitteilung ab 50 Euro sowie rechtsmittelfähiger Bescheid bei vollständiger oder teilweiser Ablehnung. Der Anspruch auf amtliche Informationen gegenüber Bundesbehörden ergibt sich grundsätzlich aus § 1 IFG.

Mit freundlichen Grüßen



Markus Bönig