

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 – M-M-RVaxPro,
EU/1/06/337/001–013, EMEA/H/C/000604 – präklinische und klinische
Evidenzbasis, Kontrollgruppen und wissenschaftliche Sicherheitsbewertung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit beantrage ich gemäß § 1 Informationsfreiheitsgesetz Zugang zu den beim Paul-Ehrlich-Institut vorhandenen amtlichen Informationen und Unterlagen im Zusammenhang mit der wissenschaftlichen Bewertung, Zulassung, nationalen Mitwirkung an der europäischen Zulassung sowie der anschließenden Sicherheitsüberwachung des Impfstoffs **M-M-RVaxPro**, Zulassungsnummer **EU/1/06/337/001–013**, europäische Verfahrensnummer **EMEA/H/C/000604**.

M-M-RVaxPro ist ein kombinierter Lebendvirusimpfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln. Die europäische Zulassung wurde am 05.05.2006 erteilt. Zulassungsinhaber ist Merck Sharp & Dohme B.V.

Gegenstand des Informationsbegehrens ist die möglichst vollständige wissenschaftliche Rekonstruktion derjenigen **nichtklinischen und klinischen Evidenz**, auf deren Grundlage Qualität, Sicherheit, Wirksamkeit und Nutzen-Risiko-Verhältnis des konkret zugelassenen Produkts beurteilt wurden.

Von besonderem Interesse sind dabei drei voneinander zu unterscheidende Fragen:

1. **Welche möglichen biologischen und gesundheitlichen Wirkungen wurden tatsächlich untersucht – über die klassische Toxizitätsprüfung hinaus?**
2. **Mit welchen Kontrollgruppen wurden Sicherheit und Wirksamkeit untersucht, insbesondere ob und in welchem Umfang Untersuchungen gegenüber einer ungeimpften bzw. pharmakologisch inerten Kontrollgruppe durchgeführt wurden?**

3. Welche vollständigen Primärunterlagen lagen den zuständigen Behörden bei der Zulassungsentscheidung tatsächlich vor?

Beantragt wird Zugang zu folgenden Unterlagen, soweit sie beim Paul-Ehrlich-Institut vorhanden sind:

1. Dokumenten- und Aktenverzeichnis

Das vollständige Inhaltsverzeichnis bzw. ein Dokumentenindex sämtlicher beim PEI vorhandener Unterlagen zur ursprünglichen europäischen Zulassung von M-M-RVaxPro, einschließlich aller vorhandenen CTD-Module, Bewertungsunterlagen, wissenschaftlichen Stellungnahmen, Fragenkataloge und Antworten des Zulassungsinhabers.

2. Nichtklinische Übersicht

Sämtliche beim PEI vorhandenen Fassungen von:

- Module 2.4 – Non-clinical Overview,
- Module 2.6 – Non-clinical Written and Tabulated Summaries,
- Module 4 – Non-clinical Study Reports,

beziehungsweise inhaltlich entsprechenden Unterlagen.

3. Vollständige Liste der nichtklinischen Untersuchungen

Eine vollständige Aufstellung sämtlicher nichtklinischer Untersuchungen, auf die sich die Sicherheitsbewertung stützte, insbesondere hinsichtlich:

- lokaler Verträglichkeit,
- systemischer Toxizität,
- Wiederholungs-Toxizität,
- Immuntoxizität bzw. immunologischer Auswirkungen,
- Wirkungen auf lymphatische und immunologische Organe,
- neurologischer bzw. neurovirulenter Wirkungen,
- Histopathologie einschließlich Gehirn und Nervensystem,
- möglicher Interaktionen der drei attenuierten Viruskomponenten,
- Ausscheidung und Übertragung von Impfviren,
- Persistenz,
- genetischer Stabilität,
- Reversions- bzw. Rekombinationsrisiken,
- Reproduktion und Entwicklung, soweit untersucht,
- sonstiger biologischer Effekte, die nicht unter den engen Begriff klassischer Toxizität fallen.

Dabei wird insbesondere um Angabe von **Studiennummer, Datum, Tiermodell, Tierzahl, Versuchs- und Kontrollgruppen, verwendeter Impfstoffcharge, Formulierung, Dosierung, Beobachtungsdauer, Endpunkten und Ergebnis** gebeten.

4. Fehlende Untersuchungsbereiche

Soweit einzelne der vorgenannten Untersuchungsbereiche nicht durch eigene produktbezogene Studien geprüft wurden, beantrage ich Zugang zu denjenigen wissenschaftlichen Bewertungen, aus denen hervorgeht,

- weshalb eine entsprechende Untersuchung nicht für erforderlich gehalten wurde,
- auf welche vorhandenen Erkenntnisse stattdessen zurückgegriffen wurde,
- von welchem Vorgängerprodukt bzw. welcher Vorgängerformulierung diese Erkenntnisse stammten und
- auf welcher Grundlage deren Übertragbarkeit auf M-M-RVaxPro angenommen wurde.

5. Vergleich mit Vorgängerimpfstoffen

Die EMA führt für M-M-RVaxPro klinische Untersuchungen an, in denen die Immunantwort insbesondere gegenüber einem Vergleichsimpfstoff beurteilt wurde; bei 1.279 Kindern wurde beispielsweise eine vergleichbare Immunantwort berichtet.

Beantragt werden sämtliche Unterlagen, aus denen hervorgeht,

- welcher konkrete Vergleichsimpfstoff verwendet wurde,
- weshalb dieser Comparator gewählt wurde,
- welche Bestandteile und Wirkmechanismen beide Gruppen gemeinsam hatten,
- welche Sicherheitsfragen sich mit einem solchen aktiven Vergleich beantworten ließen und
- welche möglichen gemeinsamen Effekte durch dieses Design nicht differenzierbar waren.

6. Inerte bzw. ungeimpfte Kontrollgruppen

Beantragt wird eine vollständige Aufstellung sämtlicher randomisierter klinischer Studien zu M-M-RVaxPro, in denen eine Kontrollgruppe

- keine MMR-Impfung erhielt oder
- ein pharmakologisch inertes Placebo erhielt.

Für jede entsprechende Studie wird um Studiennummer, Protokoll, Teilnehmerzahl, Kontrollintervention, Beobachtungsdauer und erhobene Sicherheits- und Wirksamkeitsendpunkte gebeten.

Sollten solche Studien nicht Bestandteil der Zulassungsunterlagen gewesen sein, bitte ich um Zugang zu der behördlichen wissenschaftlichen Begründung, weshalb auf einen solchen Kontrollarm verzichtet werden konnte und durch welche Evidenz die damit nicht unmittelbar beantwortbare Frage der gesundheitlichen Wirkung gegenüber Nichtimpfung bewertet wurde.

7. Absolute gegenüber relativer Sicherheit

Beantragt werden Unterlagen, in denen sich das PEI, die EMA, der CHMP oder beteiligte Sachverständige mit der methodischen Frage auseinandergesetzt haben,

welche Aussagen aktiv kontrollierte Studien – Impfstoff gegen Impfstoff – über mögliche unerwünschte Effekte zulassen, die beiden Vergleichsgruppen gemeinsam sein könnten.

8. Klinische Evidenz

Das vollständige Inhaltsverzeichnis der klinischen Zulassungsunterlagen bzw. Module 2.5, 2.7 und 5 einschließlich einer Liste sämtlicher klinischer Studien mit:

- Studiennummer,
- Studienphase,
- Teilnehmerzahl,
- Alter,
- Ein- und Ausschlusskriterien,
- Randomisierung,
- Verblindung,
- Kontrollgruppe,
- verwendeter Impfstoffcharge,
- primären und sekundären Endpunkten,
- Nachbeobachtungsdauer,
- Data Cut-off zum Zeitpunkt der Zulassung.

9. Vollständige Clinical Study Reports

Soweit beim PEI vorhanden, die vollständigen Clinical Study Reports der für die Erstzulassung maßgeblichen klinischen Studien einschließlich:

- Studienprotokoll,
- Amendments,
- Statistical Analysis Plan,
- Teilnehmerfluss,
- Drop-outs und Lost-to-follow-up,
- vollständigen AE- und SAE-Tabellen,
- SAE-Narratives,
- Todesfällen,
- Studienabbrüchen wegen unerwünschter Ereignisse,
- Laborbefunden und
- sämtlichen langfristigen Follow-up-Daten.

10. Langfristige Gesundheitsendpunkte

Beantragt wird eine Aufstellung derjenigen klinischen Untersuchungen, in denen über einen längeren Zeitraum gezielt folgende Endpunkte erhoben wurden:

- neurologische Erkrankungen,
- neuroentwicklungsbezogene Endpunkte,
- Autoimmunerkrankungen,
- immunvermittelte Erkrankungen,
- allergische bzw. atopische Erkrankungen,
- chronische Erkrankungen,
- Infektionshäufigkeit,

- Krankenhausaufnahmen,
- Gesamtmorbidität,
- Mortalität.

Hierbei bitte ich um Differenzierung zwischen Ereignissen, die lediglich als spontane AE/SAE erfasst wurden, und Erkrankungen, die **prospektiv als eigener Studienendpunkt** definiert und statistisch ausgewertet wurden.

11. Rekombinantes Humanalbumin

Die EMA weist ausdrücklich darauf hin, dass nach der Zulassung weiter überwacht werden sollte, ob die Verwendung von **rekombinantem Albumin im Herstellungsprozess** mit Nebenwirkungen wie allergischen Reaktionen verbunden sein könnte.

Hierzu beantrage ich:

- die zugrunde liegende wissenschaftliche Bewertung,
- die präklinischen und klinischen Vergleichsdaten,
- sämtliche Auflagen bzw. Post-Authorisation Commitments,
- die ursprüngliche Risikoannahme,
- die Ergebnisse der anschließend durchgeführten Überwachung sowie
- die Dokumentation, wann und aufgrund welcher Daten diese besondere Fragestellung als hinreichend geklärt angesehen wurde.

12. Formulierungs- und Herstellungs-Bridging

Sämtliche Unterlagen über wesentliche Veränderungen gegenüber Vorgängerformulierungen bzw. Vorgängerpflanzstoffen sowie die jeweiligen **Comparability- und Bridging-Bewertungen**, aus denen hervorgeht, weshalb präklinische oder klinische Erkenntnisse auf M-M-RVaxPro übertragen werden konnten.

13. Ursprüngliche Nutzen-Risiko-Bewertung

Sämtliche beim PEI vorhandenen wissenschaftlichen Bewertungsberichte, Stellungnahmen, CHMP-Unterlagen, nationale Expertenbeiträge oder sonstigen Dokumente, aus denen die ursprüngliche positive Nutzen-Risiko-Bewertung hervorgeht.

14. Nachträgliche Erkenntnisse

Sämtliche beim PEI vorhandenen Unterlagen darüber, welche sicherheitsrelevanten Erkenntnisse **erst nach der Zulassung 2006** bekannt wurden und zu:

- Änderungen der Fachinformation,
- neuen Warnhinweisen,
- neuen Kontraindikationen,
- zusätzlichen Studien,
- Pharmakovigilanzmaßnahmen oder
- europäischen Bewertungsverfahren

fürten.

15. Zuständigkeitsabgrenzung EMA/PEI

Mir ist bewusst, dass M-M-RVaxPro im zentralisierten europäischen Verfahren zugelassen wurde. Die EMA führt das Produkt unter EMEA/H/C/000604.

Der Antrag erstreckt sich deshalb ausschließlich auf **beim PEI tatsächlich vorhandene amtliche Informationen**, einschließlich solcher Dokumente, die dem PEI im Rahmen deutscher Beteiligung am europäischen Verfahren, wissenschaftlicher Mitarbeit, Pharmakovigilanz, Chargenprüfung oder späterer europäischer Verfahren übermittelt wurden.

Soweit bestimmte beantragte Unterlagen beim PEI nicht vorhanden sind, bitte ich um Mitteilung, **welche konkrete Institution über diese Unterlagen verfügt**, soweit dies aus den Akten ersichtlich ist.

Form des Informationszugangs

Ich bitte um elektronische Übermittlung in vorhandener elektronischer Form.

Die einzelnen Ziffern sind als **selbstständige Teilanträge** zu verstehen.

Soweit Ausschlussgründe nur einzelne Informationen betreffen, bitte ich gemäß § 7 Abs. 2 IFG um geschwärtzten Teilzugang. § 7 Abs. 2 IFG verlangt ausdrücklich Teilzugang, soweit geheimhaltungsbedürftige Informationen abgetrennt werden können.

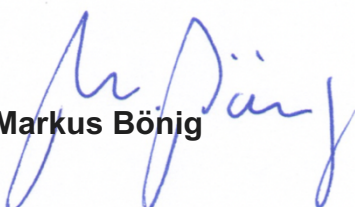
Mit der Schwärzung personenbezogener Daten sowie tatsächlich schutzwürdiger Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse bin ich einverstanden, solange Studienidentifikation, Formulierung, Charge, Studiendesign, Kontrollgruppe, Endpunkte, Beobachtungsdauer, Ergebnisse und wissenschaftliche Behördenbewertung nachvollziehbar bleiben.

Soweit Informationen unter Berufung auf § 6 IFG nicht herausgegeben werden, bitte ich um konkrete Benennung des betroffenen Dokuments bzw. Dokumentteils und des geltend gemachten Schutzgrundes.

Vor Entstehung von Gebühren von mehr als **50 Euro** bitte ich um vorherige Mitteilung.

Soweit der Informationszugang ganz oder teilweise abgelehnt wird, bitte ich um einen rechtsmittelfähigen Bescheid.

Mit freundlichen Grüßen


Markus Bönig