

Rechtsanwalt Stawrew • [REDACTED]

Sächsisches Obergerverwaltungsgericht  
- nur per beA -

[REDACTED]  
[REDACTED] [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED], den 23.01.2026

In dem Normenkontrollverfahren Julia Neigel ./ Freistaat Sachsen  
**Az. 3 C 90/21**

wird im Nachgang zu meinem Schriftsatz vom 19. Januar 2026 ergänzend wie folgt  
vorgetragen:

**Inhalt**

**A. 2G und mittelbare Impfpflicht** ..... 2

**I. Offene Eingeständnisse der Politik zur Zweckbestimmung von 2G** ..... 3

**II. Einschätzungen von Experten und Landesvertretern** ..... 4

**III. Mediale und gesellschaftliche Bewertung als „indirekter Impfwang“** ..... 4

**B. Rechtliche Würdigung** ..... 8

**I. Die Rechtsnatur der bedingten Zulassung als medizinisches Experiment** ..... 8

**II. Fehlende Rechtsgrundlage für eine mittelbare, einrichtungsbezogene allgemeine  
    Impfpflicht** ..... 9

**III. Unverhältnismäßigkeit durch mangelnde Risikoaufklärung** ..... 10

**IV. Verletzung völkerrechtlicher Mindeststandards** ..... 11

**V. Hierzu im Einzelnen:** ..... 11

**1. Internationale Rechtslage** ..... 12

**2. Bedingte Zulassung** ..... 12

**3. Fehlender Fremd- und Infektionsschutz** ..... 14

**4. Schwere Nebenwirkungen, bekannt seit April 2021:** ..... 16

**5. Zell – und Gentherapie:** ..... 16

**6. Hüter der Menschenrechte in Europa - der Europarat und dessen Resolution 2361** ..... 18

**7. EMA-Risk-Management-Plan, Versuchsprogramm. Anlage 2** ..... 19

**8. Europarecht** ..... 23

**9. UN-Zivilpakt: Völkerrecht im Sinne des Art. 25 Satz 2 GG** ..... 24

**10. Verletzung des Menschenrechts auf kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe** ..... 25

**11. Das EuG und die fehlende Rechtsgrundlage für das 2G-Regime** ..... 27

**12. Anlage 1 und Vorlage für das EuG:** ..... 29

## A. 2G und mittelbare Impfpflicht

Wie bereits im Schriftsatz vom 19. Januar 2026 dargelegt, wurde die angegriffene Verordnung damit begründet, dass sie dem Zweck diene das Infektionsgeschehen zu reduzieren und einer vermeintlichen und längst widerlegten Überlastung der Krankenhäuser entgegenzuwirken. Wie in dem Schriftsatz weiter ausgeführt wurde, bestand unter den seinerzeit führenden Virologen sowie den Beratern auf Landes- und Bundesebene außerdem Einigkeit darüber, dass die 2G-Regelung zur Erreichung dieses Ziels nicht geeignet ist.

Ferner wurde darauf hingewiesen, dass diese übereinstimmende fachliche Einschätzung der Virologen der politischen Entscheidungsebene, einschließlich der Verantwortlichen im Freistaat Sachsen, nicht entgangen sein kann.

Wird unter diesen Umständen ungeachtet der einhelligen Expertenauffassung gleichwohl eine 2G-Regelung angeordnet, so liegt die Annahme nahe, dass der tatsächliche Beweggrund für deren Einführung ein anderer war als der in der Verordnungsbegründung angegebene.

Vor diesem Hintergrund ist davon auszugehen, dass der wahre Zweck der Anordnung von 2G nicht in der Reduktion des Infektionsgeschehens lag, jedenfalls nicht vorrangig, sondern vielmehr darin bestand, den Druck auf ungeimpfte Personen zu erhöhen, um sie zu einer Impfung zu veranlassen und insoweit politische und wirtschaftliche Interessen der privaten Pharmaindustrie eine wesentliche Rolle spielten). Auch wenn dies offiziell nicht eingeräumt wurde, gab es wiederholt Stimmen aus Politik und Medien, die diesen Zweck offen benannten.

Bereits am 07.11.2021 berichtete die FAZ folgendes<sup>1</sup>:

*Weil ab Montag für Gastronomie- und Vergnügungsstätten eine 2-G-Regelung gilt, erlebt Österreich einen Ansturm auf die Impfzentren. Ob daraus eine dauerhafte Trendwende folgt, ist aber noch nicht abzusehen.*

In der Frankfurter Rundschau vom 07.11.2021 wurden ebenfalls darüber berichtet<sup>2</sup>:

*In Österreich gilt ab Montag (8.11.2021) eine bundesweite 2G-Regel, etwa bei Veranstaltungen, in Lokalen oder Friseursalons. Der Ansturm auf Impfzentren steigt.*

---

<sup>1</sup><https://www.faz.net/aktuell/politik/ausland/wegen-2-g-regelung-ansturm-auf-impfzentren-in-oesterreich-17622821.html>

<sup>2</sup><https://www.fr.de/politik/oesterreich-corona-2g-regel-wien-ansturm-impfzentren-91099115.html>

**Update vom Sonntag, 07.11.2021, 10.50 Uhr:** Die Einführung neuer Corona-Regeln in Österreich hat am Wochenende zu einem großen Ansturm auf die Impfzentren im Land gesorgt. Das berichtet etwa die österreichische Tageszeitung Der Standard. In Salzburg etwa seien bis 17 Uhr am Samstag laut Behördenangaben 1300 Menschen gegen das Coronavirus geimpft worden, in den Wochen zuvor waren es rund 2000 Menschen pro Woche.

Man wusste mithin hier zu Lande aus den Erfahrungen in Österreich, dass die Einführung von 2G die Impfbereitschaft erhöhen würde.

## I. Offene Eingeständnisse der Politik zur Zweckbestimmung von 2G

Entgegen der offiziellen Begründung, 2G diene der Gefahrenabwehr, belegen zahlreiche zeitgenössische Äußerungen, dass die Regelung als „**Impfanreiz**“ oder direktes **Druckmittel** konzipiert war:

Peter Tschentscher (Erster Bürgermeister Hamburg, SPD) bezeichnete die 2G-Regelung rückblickend ausdrücklich als einen „**zusätzlichen Impfanreiz**“. In Hamburg wurde die hohe Impfquote bei über 18-Jährigen in direkten Zusammenhang mit der dortigen 2G-Politik gestellt.

In der Sendung „Markus Lanz“ vom 09. Dezember 2021 führte er aus<sup>3</sup>:

*Also, mir war relativ früh klar, dass Testen keine Alternative zur Impfung ist. 3G-Konzepte besagen ja: Man kann geimpft oder genesen sein, und wenn man das nicht ist, dann kann man eben einen Test machen – und dann ist es so ähnlich. Das geht nicht auf.*

*Deswegen war für mich klar, dass wir im August, als die Impfquoten noch nicht ausreichten, gesagt haben: Für die sehr riskanten Bereiche, also da, wo es eine besondere Infektionsgefahr gibt, da gehen wir nicht auf 3G, sondern wir schreiben 2G vor. Also, wir müssen erwarten, dass nur Geimpfte diese Angebote annehmen.*

**Das war zugleich verbunden mit der Ansage, dass man es ungeimpft schwer haben wird.** Ich habe auch ausdrücklich gesagt: Man muss es aus Gründen der Wahrheit und Ehrlichkeit sagen – wir kommen ohne Impfung nicht zurecht in dieser Pandemie.

*Und ich hätte mir schon gewünscht, dass das auch von anderen bestärkt wird. Ich glaube, die Monate August, September, Oktober und November hätten*

<sup>3</sup><https://www.youtube.com/watch?v=E5eGRqxyzYFs>

*auch andere Bundesländer **gut nutzen können, um einen zusätzlichen Impfanreiz zu haben, der mit dieser 2G-Regelung verbunden ist.***

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

## II. Einschätzungen von Experten und Landesvertretern

Auch von beratender und medizinischer Seite wurde der Charakter der 2G-Regel als Nötigungsinstrument offen thematisiert:

- Der Virologe **Hendrik Streeck** konstatierte in der Sendung „Markus Lanz“, dass es sich bei 2G um etwas handele, „**mit dem man den Druck auf Ungeimpfte erhöht**“<sup>4</sup>.
- **Susanne Johna (Marburger Bund)**: Sie bezeichnete 2G und die damit verbundenen Einschränkungen (bis hin zum „Lockdown für Ungeimpfte“) als ein **legitimes Druckmittel**, um die Impfbereitschaft in der Bevölkerung zu steigern<sup>5</sup>.
- Der Philosoph **Stefan Gosepath** empfahl 2G explizit, „**um den Druck auf Ungeimpfte zu erhöhen**“, indem diese konsequent von lokalen Veranstaltungen ausgeschlossen werden<sup>6</sup>.

## III. Mediale und gesellschaftliche Bewertung als „indirekter Impfwang“

Die öffentliche Debatte im Jahr 2021 spiegelte wider, dass die 2G-Regel als faktische Aufhebung der Freiwilligkeit wahrgenommen wurde:

- Auch in den Medien (z. B. Cicero) wurde das Vorgehen als „**indirekter Impfwang**“ eingestuft. Durch die **systematische Ausgrenzung Ungeimpfter** wurde aus einem vermeintlichen „Angebot“ eine Maßnahme, die man faktisch nicht ablehnen konnte. Im Cicero-Artikel heißt es<sup>7</sup>:

### **Historischer Tiefpunkt**

<sup>4</sup><https://www.stern.de/kultur/tv/markus-lanz--virologe-streeck-warnt-vor--impf-mobbing--wegen-2g-30700838.html>

<sup>5</sup><https://www.deutschlandfunk.de/corona-pandemie-marburger-bund-fordert-bundesweite-2g-100.html>

<sup>6</sup><https://www.deutschlandfunkkultur.de/impfwang-und-solidaritaet-wer-sich-nicht-impfen-laesst-100.html>

<sup>7</sup><https://www.cicero.de/innenpolitik/2g-regel-in-hamburg-ein-angebot-das-man-nicht-ablehnen-kann-tschantcher>

*Die 2G-Regel ist eines Rechtsstaats unwürdig. Es handelt sich um eine gezielte Ausgrenzung von Staatsbürgern, die sich auf ein vom Grundgesetz garantiertes Freiheitsrecht, das der körperlichen Unversehrtheit, berufen. Dass ausgerechnet in der Freien und Hansestadt Hamburg die Wahrnehmung dieses Freiheitsrechts dem Bürger zum Vorwurf gemacht wird und der Senat dieser Stadt sich als Pionier einer solchen Entwicklung präsentiert, markiert einen historischen Tiefpunkt.*

*Selbst Bundesjustizministerin Christine Lambrecht (SPD) vermeldet verfassungsrechtliche Zweifel: „Ich sehe nicht, wie man eine derart schwerwiegende Beschränkung mit dem Infektionsschutz rechtfertigen könnte.“ Das interessiert die rot-grüne Stadtregierung offenbar nicht.*

### **Ein Anreiz?**

*Doch verfassungsrechtliche Bedenken liegen aktuell leider nicht hoch im Kurs. Spätestens mit der 2G-Regel ist der indirekte Impfwang da. Was euphemistisch so gerne als „Impfangebot“ betitelt wird (von Bürgermeister Tschentscher auf der Pressekonferenz auch als „Anreiz“ bezeichnet), wird durch die systematische Ausgrenzung Ungeimpfter zu einem Angebot, das man nicht ablehnen kann. Wer nun die heisere Stimme Marlon Brandos zu hören vermeint, untermalt mit der schwerblütigen Filmmusik aus „Der Pate“, liegt leider nicht falsch.*

- Andere Kommentatoren bezeichneten die Regelung als Strategie zur **Stigmatisierung** und als politisches Druckmittel, welches die vorherigen Beteuerungen, es werde keine Impfpflicht geben, ad absurdum führte. Das Christliche Medienmagazin PRO führte insoweit aus<sup>8</sup>:

*Einige Bundesländer haben schon, andere wollen es: die sogenannte 2G-Regel erlauben. Soll heißen, dass private Betreiber etwa von Restaurants oder Veranstalter von Konzerten selbst entscheiden dürfen, ob sie nur Menschen einlassen, die gegen Covid-19 geimpft oder von einer Infektion genesen sind. Alle anderen müssen draußen bleiben. Ein negativer Test soll nicht mehr ausreichen. Dafür fallen bei 2G-Veranstaltungen drinnen dann Abstandsregeln und Maskenpflicht weg. Gastgeber und Veranstalter können somit mehr Besucher auf- und mehr Geld einnehmen. Für die von Lockdowns geschundenen Branchen muss das zunächst klingen wie ein Angebot, das sie nicht ablehnen können. Doch der Köder, den die Politik hier auswirft, verbreitet einen fauligen Geruch. Selbst bei denen, die ihn appetitlich finden sollten. Einige von ihnen sprechen von „indirekter Erpressung“ oder werfen der Politik vor, die Verantwortung abzuwälzen auf die*

<sup>8</sup><https://www.pro-medienmagazin.de/die-2g-regel-ist-ein-stinkender-koeder/>

*einzelnen Betreiber, weil die jetzt entscheiden dürfen und müssen, wie streng sie den Einlass gestalten – und sich damit im Zweifel zum Buhmann machen.*

*Gleichzeitig wird damit ein Teil der Bevölkerung – die nicht Immunisierten – systematisch aus dem öffentlichen gesellschaftlichen Leben ausgegrenzt. Wenn selbst nachweislich gesunde, nicht infektiöse Menschen nicht mehr in bestimmte Kneipen oder Kinos gehen dürfen, ist das der schärfste Eingriff in die persönliche Freiheit seit Beginn der Pandemie. Das ist weder verhältnismäßig noch nachvollziehbar oder hilfreich.*

Der Verordnungsgeber und Antragsgegner beklagte in der Begründung zur angegriffenen Verordnung, wie bereits im Schriftsatz vom 19. Januar 2026 ausgeführt, dass die Impfquote im Freistaat Sachsen zu niedrig sei. Diesem politischen Argument folgte der Senat im Eilverfahren in seinem Beschluss vom 19.11.2021.

Denn es heißt darin:

*Die Impfquote im Freistaat Sachsen ist noch in einem Bereich, in dem allein die Erkrankung Ungeimpfter und nicht vollständig Geimpfter zu einer Überlastung des Gesundheitssystems führen kann.*

(Beschluss vom 19.11.2021 des Eilverfahrens mit Az 3B 411/21 auf Seite 23 (3) Rn. 47)

Und auf Seite 20, Rn. 37 des Beschlusses geht man damals noch davon aus:

*Daten aus Zulassungsstudien wie auch aus Untersuchungen im Rahmen der breiten Anwendung (sog. Beobachtungsstudien) belegen, dass die in Deutschland zur Anwendung kommenden COVID-19-Impfstoffe SARS-CoV-2-Infektionen (symptomatisch und asymptomatisch) in einem erheblichen Maß verhindern. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person trotz vollständiger Impfung PCR-positiv wird, ist signifikant vermindert.*

Da die „Zulassungsstudien“ vollkommen unvollständig waren und nachgeholt werden mussten und die „Covid-19-Impfstoffe“ Infektionen sogar noch befördern, was durch Vorlage von Dokumenten des Herstellers und der EMA nun offiziell bewiesen werden konnte, war die Diskriminierung von Menschen mit natürlichem Gesundheitsstatus nicht nur nicht zu rechtfertigen, sondern auch eine Form der systematischen Gängelung von Menschen, von denen keine Gefahr ausging.

Insbesondere sah der Antragsgegner in dieser niedrigen Impfquote die Ursache für steigende Inzidenzen und befürchtete in der Folge eine Überlastung des Krankenhaussystems. Auch diese Argumentation konnte schon im Schriftsatz vom 13.01.2026 unter Hinweis auf offiziellen Daten widerlegt werden.

Wohl eher war es daher so: Die, mit exorbitanten Steuergeldern und in übermäßig hoher Anzahl gekauften „Covid-19-Impfstoffe“ *sollten ihre Abnehmer finden*: So lag es aus Sicht des Antragsgegners offenbar nahe, auf die Methoden Österreichs zurückzugreifen. Dort nutze man die Einführung eines 2G-Regimes als wirksames Eskalationsinstrument, um den Druck auf nicht geimpfte Personen so weit zu erhöhen, dass sich eine signifikante Anzahl von ihnen letztlich doch noch zur Impfung entschließt.

Auch wenn in der Begründung der Verordnung zu keinem Zeitpunkt ausdrücklich benannt wurde, dass der eigentliche Zweck der Einführung von 2G in der Hoffnung lag, hierdurch die Impfquote zu erhöhen, stellt dies gleichwohl die einzig plausible Erklärung für die Anordnung dieser Maßnahme dar, die auch der Senat in seinem Beschluss zum Eilverfahren bestätigte.

Denn 2G wurde eingeführt, obwohl – wie im Schriftsatz vom 19. Januar 2026 aufgezeigt – zahlreiche Virologen, die unter anderem auch die politischen Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene berieten, übereinstimmend die Auffassung vertreten hatten, dass 2G zur Reduzierung der Kontakte und damit des Infektionsgeschehens als solchem nicht geeignet sei.

Zur Begründung wurde insbesondere darauf hingewiesen, dass entsprechende Beschränkungen nur dazu führen würden, dass soziale Kontakte in den privaten Bereich verlagert würden, wo zudem keinerlei Tests erfolgen, und damit keine relevante Verringerung des Infektionsgeschehens zu erwarten sei.

Vor diesem Hintergrund, und auch anhand der Statistiken, die im Schriftsatz vom 13.01.2026 vorgelegt wurden, kann die Einführung von 2G sachlich nicht ernstlich mit dem Ziel der „Pandemiebekämpfung“ erklärt werden, sondern nur mit dem Bestreben, den Druck auf *ungeimpfte Personen* signifikant zu erhöhen und auf diesem Wege eine Steigerung der Impfquote zu erreichen.

Wenn es auch nicht zugegeben wurde, dass man auf diesem Wege auch die schwindelerregenden Kosten für den Kauf und die viel zu hohe Masse an Dosen (8 pro Bürger) von *Covid-19-Impfstoffen* zu rechtfertigen versuchte, wurde auf diesem Wege das staatlich gut gemeinte Impfangebot mit einem neuartigen Arzneimittel und auf Kosten der Steuerzahler zur mittelbaren Impfpflicht.

Insoweit ist zudem daran zu erinnern, dass die bereits damals intensiv diskutierte Einführung einer allgemeinen Impfpflicht politisch auf äußerst unsicherem Boden stand. Es war absehbar, dass hierfür nur schwer parlamentarische Mehrheiten zu gewinnen sein würden. Tatsächlich scheiterte die Einführung einer Impfpflicht letztlich auch daran, dass eine entsprechende Mehrheit nicht zustande kam.

Wenn vor diesem Hintergrund gleichwohl das politische Ziel verfolgt wurde, die Impfquote zu erhöhen, zugleich jedoch die Möglichkeit fehlte, eine Impfpflicht durchzusetzen - oder diese jedenfalls mit höchst zweifelhaften Erfolgsaussichten verbunden gewesen wäre und zudem einen erheblichen zeitlichen Vorlauf erfordert hätte - so lag es aus Sicht des Antragsgegners nahe, dieses Ziel durch eine entsprechende Ausgestaltung der Rahmenbedingungen zu erreichen, etwa durch die Einführung einer 2G-Regelung, die faktisch auf eine Erhöhung des Impfdrucks hinauslief. Dadurch wird es aber nicht rechtmäßig.

## **B. Rechtliche Würdigung**

Die Verwendung einer Infektionsschutzmaßnahme als bloßes Erziehungsinstrument zur Erhöhung einer Impfquote ist **rechtlich unzulässig**. Wenn das Ziel nicht mehr die unmittelbare Gefahrenabwehr ist - da 2G nachweislich keinen Fremdschutz und keinen Ansteckungsschutz für den „Geimpften“ selbst bot -, sondern die psychologische Beugung des Willens der Bürger, liegt ein **Ermessensfehlergebrauch** vor.

Die 2G-Regelungen verursachten einen massiven politisch motivierten „**Impfdruck**“, und rechtfertigten schwerste Grundrechtseinschränkungen allein mit dem Ziel der Verhaltenssteuerung. Ein solcher „indirekter Impfwang“ verletzt die verfassungsrechtlich geschützte Entscheidungsfreiheit und die Menschenwürde, da der Einzelne zum Objekt staatlicher Impfquoten-Politik degradiert und auf Grund der im Jahre 2021 unbekanntem langfristigen Auswirkungen des Arzneimittels dabei billigend in Kauf genommen wurde, dass er dafür auch geopfert wird.

Dies gilt umso mehr und insbesondere dann, als die „Impfstoffe“ lediglich über eine sog. „bedingte Zulassung der EU“ verfügten.

### **I. Die Rechtsnatur der bedingten Zulassung als medizinisches Experiment**

Die im Rahmen des 2G-Regimes vorausgesetzten „Corona-Impfungen“ (Biontech/Pfizer, AstraZeneca, Johnson & Johnson und Moderna) verfügten zum Zeitpunkt ihrer Anwendung lediglich über eine **bedingte Zulassung** nach der



Verordnung (EG) Nr. 507/2006 (vom 29. März 2021). Eine solche Zulassung wird nur erteilt, wenn klinische Sicherheitsstudien fehlen, noch nicht vollständig durchlaufen sind und diese erst nachträglich parallel zur Vermarktung durchgeführt werden müssen, um die pharmazeutische Sicherheit für den Patienten garantieren zu können. Das bedeutet: Bei Einführung des 2G-Regimes war unklar, was die Covid-19-Impfstoffe bei den Menschen zukünftig auslösen, da die langfristigen Nebenwirkungen noch vollkommen unbekannt waren, weil ja dazu die verpflichtenden Sicherheitsstudien ohnehin noch fehlten.

Daraus folgt zwingend:

1. **Laufende Studien:** Die klinischen Studien (wie die Studie Nr. C4591001 für Comirnaty) liefen während der gesamten Phase des 2G-Regimes nicht nur weiter, sondern wurden erstmals regulär nach den medizinischen Sicherheitsstandards im zeitlich vernünftigen Rahmen durchgeführt; finale Ergebnisse wurden teilweise erst für Ende 2023 erwartet.
2. **Experimenteller Charakter:** Alle Zivilisten, die sich unter dem Druck des 2G-Regimes dieser Behandlung unterzogen, wurden de facto Teil eines **medizinischen Großversuchs und der Behandlung mit einer unerforschten Zell- und Gentherapie die als politisch als „Impfung“ deklariert wurde**, ohne darüber hinreichend aufgeklärt worden zu sein.
3. **Freiwilligkeit:** Aus einer bloß bedingten Zulassung der EU lässt sich keine rechtliche Pflicht zur Teilnahme ableiten. Das PEI hat die COVID-19-Impfstoffe auf nationalstaatlicher Ebene nicht nach dem Arzneimittelgesetz AMG zugelassen, weil es sich durch die EMA um ein zentralisiertes Verfahren handelte, bei der nationaler behördlicher Handlungsspielraum eingeschränkt wurde. Ein rechtlicher Zwang oder ein „empfindliches Übel“ (wie der Ausschluss vom gesellschaftlichen Leben) zur Teilnahme an einem laufenden medizinischen Versuch ist bei einer bloßen bedingten Zulassung durch die EU auf nationalstaatlicher Ebene völkerrechtswidrig und eu-rechtswidrig.

## **II. Fehlende Rechtsgrundlage für eine mittelbare, einrichtungsbezogene allgemeine Impfpflicht**

Das 2G-Regime wirkte als mittelbare, einrichtungsbezogene Impfpflicht, da gesunden Menschen ohne pharmazeutischem Behandlungsnachweis oder Genesenennachweis (Positiver PCR-Test = krank – dann negativer PCR-Test = genesen) der Zutritt zum öffentlichen Raum und die kulturelle Teilhabe verweigert wurde. Diese Maßnahme erweist sich aus folgenden Gründen als **unverhältnismäßig und rechtswidrig**:

- **Kein Infektions-, Ansteckungs- und Fremdschutz:** Die EMA bestätigte ausdrücklich, dass die Impfstoffe **nicht zur Verhinderung der Übertragung** (Fremdschutz und Schutz vor Ansteckung) zugelassen wurden, sondern lediglich zum Eigenschutz vor schweren Verläufen. Ein Ausschluss *Ungeimpfter*, d.h. von Menschen mit natürlichem Gesundheitsstatus mit dem Ziel des Fremdschutzes war daher infektologisch sinnfrei und rechtlich nicht zu rechtfertigen.

Das 2G-Regime hat die Ansteckungen dadurch sogar noch befördert.

- **Verstoß gegen das Europarecht:** Das Europäische Gericht (EuG) stellte in mehreren Beschlüssen klar, dass die Empfehlungen der Kommission zur Beschleunigung der Impfung **weder unmittelbar noch mittelbar eine Impfpflicht begründen** kann und auf nationalstaatlicher Ebene dafür keine Rechtswirkung entfalten. Da das PEI die „Covid-19-Impfstoffe“ aber als Behörde nach dem deutschen AMG gar nicht zugelassen hat, existierte für 2G somit weder eine nationale, noch eine europäische (EU) Rechtsgrundlage.

- **Resolution 2361 des Europarates:** Im Wissen all dessen fordert die Resolution die Mitgliedstaaten auf, sicherzustellen, dass niemand unter politischem oder sozialem Druck zur Impfung steht und niemand wegen Nicht-Impfung diskriminiert wird, denn das „Impfangebot“ fällt unter die Rechtsgrundlage eines medizinischen Versuches. Das 2G-Regime stellt das genaue Gegenteil dieser menschenrechtlichen Vorgabe dar.

### III. Unverhältnismäßigkeit durch mangelnde Risikoaufklärung

Die Verhältnismäßigkeit staatlichen Handelns erfordert eine umfassende Abwägung. Hier wurde der Bevölkerung jedoch wesentliche Informationen vorenthalten, um den Impfdruck zu erhöhen:

1. **Entfernung der Beipackzettel:** Entgegen Art. 8 der Verordnung (EG) 507/2006 vom 29.03.2006 wurden die Packungsbeilagen durch § 4 MedBVSB in Deutschland rechtswidrig entfernt. In den Packungsbeilagen hätten die schon bekannten Nebenwirkungen, die Merkmale des Produktes (Zell- und Gentherapie), die Inhaltsstoffe, sowie die bedingte Zulassung und deren Freiwillige Teilnahme und die Gefahren erklärt werden müssen. Das RKI und das PEI, die laut § 4 MedBVSB diese Aufgabe im Aufklärungsbogen hätten übernehmen sollen, habe diese Informationen unterlassen.
2. **Verschweigen schwerer und tödlicher Nebenwirkungen:** Den Behörden lagen bereits im Frühjahr 2021 Schadensberichte von Pfizer vor, die eine Liste von über 1.000 „Adverse Events of Special Interest“ (AESIs) sowie tödliche Nebenwirkungen enthielten (z. B. Schlaganfälle, Myokarditis, Nervenerkrankungen,

Herzinfarkte, Thrombosen und vieles mehr). Diese tauchten in den offiziellen Aufklärungsbögen des RKI nicht auf.

3. **Einstufung als Gen-Therapie:** Medizinisch handelt es sich bei den mRNA-Produkten um neuartige Zell- und Gentherapien. Sie wurden politisch und euphemistisch zur „Impfung“ umdeklariert. Der Bayer-Vorstand Stefan Oelrich räumte öffentlich ein, dass eine 95%ige Ablehnungsquote zu erwarten gewesen wäre, wenn man diese Produkte korrekt als Gentherapie deklariert hätte. Die rechtliche und gesetzlich offizielle Umbenennung einer medizinisch und faktisch gesehenen „Zell- und Gentherapie“ in das positiv besetzte Werbewort einer „Impfung“, war ohne die Hilfe der Politik nicht möglich.

#### **IV. Verletzung völkerrechtlicher Mindeststandards**

Gemäß **Art. 7 des UN-Zivilpaktes (ICCPR)**, der über Art. 25 GG Bestandteil der deutschen Rechtsordnung ist, darf niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden.

Da sich die bedingt zugelassenen Impfstoffe in einer Forschungsphase befanden, stellt jeder Druck zur Teilnahme (einschließlich der drohenden Isolation durch 2G) eine **unzulässige Nötigung zu einem medizinischen Experiment** dar. Menschen dürfen nach der Menschenwürdegarantie des Grundgesetzes nicht als bloßes Objekt zum Schutze eines Kollektives instrumentalisiert und durch noch zu vermutenden unbekannte schwere Nebenwirkungen geopfert werden.

#### **V. Hierzu im Einzelnen:**

Die Ausübung eines mittelbaren Impfwangs durch ein 2G-Regime bei Verwendung von Arzneimitteln, die sich noch in der klinischen Testphase befinden (bedingte Zulassung), ist **grob unverhältnismäßig**. Es fehlt an der erforderlichen regulären Zulassung, an der wissenschaftlichen Evidenz für einen Fremd – und Ansteckungsschutz und an der notwendigen transparenten Aufklärung der Bürger über bekannte und noch unbekannt Risiken und den experimentellen Status der Behandlung selbst.

**2G verstieß im Zeitraum 2021-2023 gegen Europarecht (EG 507/2006 vom 29.03.2006, gegen den 10. Erwägungsgrundsatz und gegen Artikel 8) sowie gegen das Völkerrecht (Art. 7 ICCPR, UN-Zivilpakt, analog zu § 7 VStGB und Römisches Statut).**

**Die sächsische Corona-Schutz-Verordnung vom 05.11.2021 verstößt mit ihrer Voraussetzung eines zwingenden Behandlungsnachweises mit den Produkten von Biontech/Pfizer, Astrazeneca, Johnson & Johnson und Moderna als Zugang zum öffentlichen Raum gegen übergeordnetes internationales Recht im Sinne der Grundlagen aus Art. 25 Satz 2 GG und war damit dem Grunde nach formell und rechtlich unzulässig.**

## **1. Internationale Rechtslage**

### **Reguläre Sicherheitsstandards nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) und nach der Verordnung der EU aus der Richtlinie 2001/83/EG vom 06.11.2001**

Das 2G-Regime war, wenn auch nicht direkt so formuliert, tatsächlich eine mittelbare und einrichtungsbezogene Impfpflicht. Ohne den Nachweis einer „Corona-Impfung“ innerhalb der Kultur und bei öffentlichen Veranstaltungen war der Zutritt für gesunde und nicht zuvor an Sars-Cov2 erkrankte und genesene Menschen verboten. Der Impfnachweis bezog sich auf den Zugang zur Einrichtung eines öffentlichen Raums. Um das zu legitimieren, muss aber das Mittel der Umsetzung bei dem 2G-Regime, hier die „Corona-Impfung“, zuvor regulär zugelassen worden sein, sei es durch das PEI nach den medizinischen Bestimmungen und nach den Sicherheitsregularien aus dem AMG, oder durch die EMA nach der RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (Siehe; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>).

Das dafür angewandte Arzneimittel muss alle medizinischen Sicherheitsstandards nach den entsprechenden Gesetzen zum Schutze des Patienten und des Verbrauchers erfüllen, wenn es denn als Mittel und Hebel zum Zweck für Grundrechtseinschränkungen oder als Privileg für Freiheiten im öffentlichen Raum angewandt wird. Das braucht Zeit die nicht vorhanden war. Doch dies darf nicht dazu führen, dass internationale Menschenrechte grundlegend verletzt werden. Der Menschen darf, ob seiner Menschenwürdegarantie, nicht zum Objekt des Staates gemacht werden, auch nicht zum Einzelopfer zum Schutze des Kollektives. (Siehe Urteil zum Luftsicherheitsgesetz und des 3. Leitsatzes, 1 BvR 357/05 vom 15.02.2006, [https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2006/02/rs20060215\\_1bvr035705.html?nn=68080](https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2006/02/rs20060215_1bvr035705.html?nn=68080))

## **2. Bedingte Zulassung**

Die Corona-Impfung wurde weder nach dem AMG durch das PEI, noch nach den medizinrechtlichen Sicherheitsstandards der Regularien der Richtlinie EG 2001/83 für Humanarzneimittel, sondern mit einer Sonderzulassung unter stark eingeschränkten Voraussetzungen, nämlich mit einer „*bedingten Zulassung*“ der EU erlassen. Eine bedingte Zulassung wird nur dann durch die EU erteilt, wenn

1. eine Pandemie durch die WHO ausgerufen wird, es sodann
2. laut der EU kein anderes Arzneimittel gäbe und zugleich
3. ein neuartiges aber unerforschtes Medikament bereit stünde (siehe 2. Erwägungsgrundsatz der Verordnung EG 507/20026 vom 29.03.2006).

Wenn aber dieses neuartige Arzneimittel noch die klinischen Sicherheitsstudien nicht durchlaufen hat das noch tun muss, um die notwendigen medizinischen Standards nach den gesetzlichen Bestimmungen nachzuweisen – wird dies in solch einem Falle, nach dem 10. Erwägungsgrundsatz bei Ausrufung einer Pandemie durch die WHO, nachträglich und nach der bedingten Zulassung parallel bei Vermarktung des Produktes durchgeführt.

So ist es auch hier geschehen. Damit war das Mittel für das 2G-Regime noch mitten in den klinischen Studien, während dasselbe Produkt in Sachsen im November 2021 zugleich schon als Voraussetzung für die Teilnahme am gesellschaftlichen, sozialen und kulturellen und damit am allgemeinen und öffentlichen Leben und an einem medizinischen Versuch, der zu diesem Zeitpunkt noch in vollem Gange war, zur Grundlage genommen wurde.

Aus einer bedingten Zulassung der EU lässt sich aber keine Pflicht an einer medizinischen Behandlung ableiten, die entweder Grundrechtseinschränkungen aufheben kann, bzw. die überhaupt irgendwelche Grundrechtseinschränkungen für diejenigen erlaubt, die sich nicht an der medizinischen Behandlung beteiligen.

Eine bedingte Zulassung der EU nach der Verordnung EG Nr. 507/2006 vom 29. März 2006 (VERORDNUNG (EG) Nr. 507/2006 DER KOMMISSION vom 29. März 2006 über die bedingte Zulassung von Humanarzneimitteln, die unter den Geltungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates fallen, siehe: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R0507>) erlaubt lediglich eine freiwillige Teilnahme der Bürger an einem medizinischen Versuch im Wissen dessen und darüber vollständig aufgeklärt und informiert darüber, dass diese eben an einem medizinischen Versuch teilnehmen.

In den Erwägungsgrundsätzen 3 bis 9 der Verordnung wird festgehalten warum: Es fehlen Sicherheitsdaten, die nachträglich einzuholen sind. Im 10. Erwägungsgrundsatz der Verordnung wird daher insbesondere festgehalten:

*„Die Patienten und im Gesundheitswesen tätigen Fachkräfte sollten deutlich darauf hingewiesen werden, dass die Zulassung nur bedingt erteilt wurde. Daher ist es erforderlich, dass diese Information klar aus der Zusammenfassung der Merkmale des betreffenden Arzneimittels sowie aus seiner Packungsbeilage hervorgeht.“*

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

In Artikel 8 der Verordnung wird diese Pflicht erneut dargelegt:

*Produktinformationen*

*Wurde ein Arzneimittel nach dieser Verordnung zugelassen, muss dies aus den Informationen in seiner Zusammenfassung der Merkmale und in seiner Packungsbeilage deutlich hervorgehen. In der Zusammenfassung der Merkmale ist ferner anzugeben, wann die Verlängerung der bedingten Zulassung fällig ist*

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

Wie alle wissen, wurde in der Bundesrepublik Deutschland und in Sachsen der Beipackzettel eu-rechtswidrig entfernt. Das gilt ebenso für die schweren Nebenwirkungen, die den Behörden längst bekannt waren, aber im Aufklärungsbogen des RKI nicht auftauchten, ebensowenig wie die Tatsache, dass es sich um eine bedingte Zulassung gehandelt hat. Das gilt ebenso für den fehlenden Fremd – und Infektionsschutz, der nie getestet wurde und für den das Produkt gar nicht zugelassen wurde.

### **3. Fehlender Fremd- und Infektionsschutz**

Zu den Merkmalen der Corona-Impfung gehört also unter anderem, dass kein Infektions- und Fremdschutz vorliegt, weil dieser in der Zulassungsphase auch nie getestet wurde. Die EMA bestätigt dies in seiner Antwort an einen Abgeordneten, dem sie mitteilt, dass dieses Merkmal (fehlender Infektionsschutz und Fremdschutz) den Mitgliedstaaten natürlich bekannt war. Außerdem teilte die EMA in ihrem Schreiben dem Abgeordneten mit, dass die Behörde den Nationalstaaten natürlich auch frühzeitig bei bedingter Zulassungserteilung mitgeteilt hatte, dass man mit vielen schweren Nebenwirkungen rechnen würde. Der Allgemeinheit wurde das Gegenteil erzählt, wie wir wissen.

**Beweis:**

Anlage 4: Schreiben der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) vom 18.03.2023 in englisch (Original) an Marcel de Graaff MEP des Europäischen Parlaments zur fehlenden Zulassung des Infektions- und Fremdschutzes

Anlage 5: Schreiben der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) vom 18.03.2023 in deutsch (per DeepL übersetzt) an Marcel de Graaff MEP des Europäischen Parlaments zur fehlenden Zulassung des Infektions- und Fremdschutzes

Dass kein Fremd – und Infektionsschutz besteht wusste die Bundesregierung und der Antragsgegner spätestens nach dem Schadensbericht der Firma Pfizer/Biontech an die FDA vom 30.04.2021. Dieser betraf das Produkt von Biontech mit dem Namen Cormirnaty (BNT162b2) und wurde ebenso an die Behörden in Europa übermittelt. Auf Seite 17 der **Anlage 3 findet sich unter Table 7. die Nebenwirkung Covid-19 durch Cormirnaty:**

- Number of cases: 3067 **(7.3% of the total PM dataset)**, of which 1013 are medically confirmed and 2054 are non-medically confirmed;
  - Country of incidence: US (1272), UK (609), Germany (360), France (161), Italy (94), Spain (69), Romania (62), Portugal (51), Poland (50), Mexico (43), Belgium (42), Israel (41), Sweden (30), Austria (27), Greece (24), Denmark (18), Czech Republic and Hungary (17 each), Canada (12), Ireland (11), Slovakia (9), Latvia and United Arab Emirates (6 each); the remaining 36 cases were distributed among 16 other different countries;
  - Subjects' gender: female (1650), male (844) and unknown (573);
  - Subjects' age group (n= 1880): Adult (1315), Elderly (560), Infanth and Adolescent (2 each), Child (1);
- COVID-19  
AESIs  
Search criteria:  
Covid-19 SMQ  
(Narrow and non-serious;  
Broad) OR PTs  
Ageusia;  
Anosmia
- Number of relevant events: 3359, of which 2585 serious, 774 non-serious;
  - Most frequently reported relevant PTs (≥1 occurrence): COVID-19 (1927), SARS-CoV-2 test positive (415), Suspected COVID-19 (270), Ageusia (228), Anosmia (194), SARS-CoV-2 antibody test negative (83), Exposure to SARS-CoV-2 (62), SARS-CoV-2 antibody test positive (53), COVID-19 pneumonia (51), Asymptomatic COVID-19 (31), Coronavirus infection (13), Occupational exposure to SARS-CoV-2 (11), SARS-CoV-2 test false positive (7), Coronavirus test positive (6), SARS-CoV-2 test negative (3) SARS-CoV-2 antibody test (2);
  - Relevant event onset latency (n = 2070): Range from <24 hours to 374 days, median 5 days;
  - Relevant event outcome: fatal (136), not resolved (547), resolved/resolving (558), resolved with sequelae (9) and unknown (2110).

Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

#### **4. Schwere Nebenwirkungen, bekannt seit April 2021:**

Im Aufklärungsbogen des RKI wurde selbst noch im Jahr 2022 lediglich drei harmlose Nebenwirkungen erwähnt: Fieber, Schmerzen an der Einstichstelle, sowie Schüttelfrost.

Zudem sollte es vor Ansteckung schützen, obwohl schon im April 2021 nachweislich der Hersteller selbst den Behörden mitgeteilt hat, dass eine Covid-19-Erkrankung eine nicht unerhebliche häufige Nebenwirkung des Produktes (7,3 % der Probanden) selbst ist. Das sind knapp 8% der „Geimpften“. Stattdessen nannte man in Deutschland diese Nebenwirkung euphemistisch „Impfdurchbrüche“ und verdrehte dabei die Tatsachen.

Da der Beipackzettel aus dem Produkt entfernt wurde konnte die Öffentlichkeit nicht zu den Informationen gelangen, die auch die deutschen Behörden längst hatten. Dabei war sicher jedem Verantwortlichen klar, dass sich der Hauptteil der Bevölkerung bei all diesem internen Wissen dieser Risiken einer Impfkampagne nicht angeschlossen hätte und somit die Deutschen hauptsächlich „Covid-19-Impfverweigerer“ geworden wären.

Ab Seite 30 des 1. Schadensbericht der Firma Pfizer vom 30.04.2021 (**ANLAGE ?**) finden sich unter „*APPENDIX 1. LIST OF ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST*“ all die schweren, auffällig viele und tödliche Nebenwirkungen bei den meist zuvor gesunden Testpersonen zum Produkt Cormirnaty, die den Behörden auch in der Bundesrepublik Deutschland schon im Frühjahr 2021 (also schon nach 3 Monaten Zulassung) bekannt gewesen sein dürften.

Die Unterschiedlichkeit und Masse an Erkrankungen und Nebenwirkungen ist erschreckend und unüberschaubar diffus, aber nicht verwunderlich, da es sich um eine Zell- und Gentherapie handelt. Dabei sind Myokarditis, Thrombosen aller Art, Karzinombeschleunigung, Herzinfarkt und Schlaganfall nur einer von vielen tödlichen Nebenwirkungen.

#### **5. Zell – und Gentherapie:**



Wie schon erwähnt, ist ein weiteres Merkmal, dass es sich um eine unerforschte und neuartige Zell – und Gentherapie handelt, die politisch zwar als Impfung gegen eine Corona-Infektion deklariert wurde, aber medizinisch zur Gentechnologie zählt<sup>9</sup>.

Stefan Oelrich ist Mitglied des Vorstands der Bayer AG und Leiter der Division Pharma. Herr Oelrich ist außerdem Mitglied des Aufsichtsrates des Universitätsklinikums Charité, Mitglied des Aufsichtsrates des Berlin Institute of Health und Mitglied des Vorstandes der Amerikanischen Handelskammer in Deutschland.«

In einer Rede beim Berliner World Health Summit im Oktober 2021, bei der auch Vertreter des RKI und des Gesundheitsministeriums anwesend waren, äußerte er, was alle von Anfang an wussten<sup>10</sup>:

*»Ich sage immer gerne: Wenn wir vor zwei Jahren eine Umfrage in der Öffentlichkeit gemacht hätten – "Wären Sie bereit, eine Gen- oder Zelltherapie in Ihren Körper zu injizieren?" – hätten wir wahrscheinlich eine Ablehnungsquote von 95 % gehabt.«*

Die, bezüglich einer Zulassung bis dato und bis Ausrufung einer Pandemie durch die WHO von der EMA immer wieder als reguläre Zulassung wegen der Gefahr von Gendefekten abgelehnte Zell – und Gentherapie, wurde politisch mit Ausrufung einer Pandemie durch die WHO als Impfung umetikettiert. Zu den Merkmalen des Arzneimittels bei Gentherapien gehört auch, dass langfristige Nebenwirkungen nicht absehbar und einschätzbar waren. Fest aber steht jetzt schon, dass die Corona-Impfung Gendefekte auslösen kann. Dies hat die Universität Malmö in einer InVitro-Studie festgestellt und das Ergebnis am 07.12.2021 veröffentlicht, abrufbar unter:

<https://www.dr-med-henrich.foundation/de/studien/alle-studien/aktuelle-schwedische-studie-von-der-universitaet-in-malmoe-uebertrifft-die-schlimmsten-befuerchtungen/>

und hier die angesprochene Studie: <https://doi.org/10.3390/cimb44030073>

Auch ist mittlerweile in der Forschung durch mehrere Publikationen bekannt, dass die Covid-19-Impfstoffe Turbokrebs auslösen, wohl, weil sie innerhalb des möglichen Gendefekts Zellreparaturen ausschalten können. Immer wieder wird dann in Deutschland verzweifelt von „Fakenews“ gesprochen, allerdings belegen die Nebenwirkung „Turbokrebs“ in über 100 veröffentlichten Studien:

Beleg:

<sup>9</sup> <https://multipolar-magazin.de/artikel/faktencheck-impfungen-oder-gentherapie>

<sup>10</sup> <https://www.corodok.de/impfstoffe-gentherapie-bayer/>

So berichtete unter anderem das Portal TKP darüber, abrufbar unter: <https://tkp.at/2025/06/27/100-studien-belegen-covid-impfstoffe-haben-turbokrebswelle-ausgelost/>

Die darin erwähnten Studien sind hier aufgelisteten:

[https://lepointcritique.fr/2025/06/19/vaccins-armm-anti-covid-peuvent-induire-cancer-de-17-manieres-distinctes-selon-plus-de-100-etudes/#\\_edn69](https://lepointcritique.fr/2025/06/19/vaccins-armm-anti-covid-peuvent-induire-cancer-de-17-manieres-distinctes-selon-plus-de-100-etudes/#_edn69)

## **6. Hüter der Menschenrechte in Europa - der Europarat und dessen Resolution 2361**

Aus diesem Grunde hat sich auch der Europarat mit seiner Resolution 2361 im März 2021 (Siehe Anlage 1, Ab Seite 74 unter Punkt 7.3.1 bis 7.3.4: <https://corona-blog.net/wp-content/uploads/2021/08/Europarat-Resolution-2361-2021.pdf>;) deutlich dazu eingelassen, dass die Nationalstaaten niemanden zu dieser besagten „Impfung“ zwingen dürfen und auch niemanden dafür bestrafen oder sanktionieren dürfen, wenn man sich weigert an der „Impfkampagne“ teilzunehmen und sich gerade eben nicht einer medizinischen Behandlung mit diesem Produkt unterwirft.

Zitat:

*„7.3.1 Sicherzustellen, dass die Bürger darüber informiert werden, dass die Impfung nicht vorgeschrieben ist und niemand unter politischem, sozialem oder sonstigem Druck steht, sich impfen zu lassen, wenn sie dies nicht wünschen;*

*Sicherstellen, dass niemand wegen Nicht-Impfung, möglicher Gesundheitsrisiken oder Nicht- Impfwunsch diskriminiert wird;*

*7.3.3 Frühzeitig wirksame Maßnahmen ergreifen, um Fehlinformationen, Desinformationen und Zögern in Bezug auf Covid-19-Impfstoffe zu begegnen;*

*7.3.4 Transparente Informationen über die Sicherheit und mögliche Nebenwirkungen von Impfstoffen verbreiten,...“*

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

Das 2G-Regime innerhalb der sächsischen Corona-Schutz-Verordnung vom 05.11.2021 für den öffentlichen Raum, welches Menschen mit natürlichem Gesundheitsstatus aus der kulturellen und sozialen Teilhabe ausschloss, ist das genaue Gegenteil dessen, was der Hüter der Menschenrechte in Europa mitgeteilt hat. Die Sächsische Regierung hat auch gegen diese Resolution verstoßen.

## 7. EMA-Risk-Management-Plan, Versuchsprogramm. Anlage 2

Das Produkt, welches innerhalb der EU zentralisiert lediglich bedingt zugelassen wurde, muss erst nachträglich nach der Marktzulassung die medizinischen Sicherheitsstandards durchlaufen, die es vor einer regulären Zulassung vorlegen muss. Dazu dient der Ema-Risk-Management-Plan, der darüber auch regelmäßig berichtet hat. Die EMA begleitet diese klinischen Studien (**siehe Anlage 2**).

Wie bereits dargelegt, wird bei einer bedingten Zulassung eines Arzneimittels das standardisierte medizinische Versuchsprogramm zur Sicherheitslage, begleitet durch die EMA nachträglich durchgeführt. Es werden dabei klinischen Studien nachgeholt, die man sonst in ihrer Sorgfältigkeit und Länge normalerweise vor einer regulären Zulassung durchwandern muss, um die Sicherheit der Patienten zu garantieren. Im Klartext heisst dies im Fall der „Corona-Impfstoffe“:

Alle Bürger, die sich in dieser Zeit der bedingten Zulassung der EU (2020-2023) einer medizinischen Behandlung mit diesen Produkten unterzogen hatten, waren und sind Teil eines medizinischen Experiments geworden und dies wahrscheinlich meist vollkommen unwissend. Normalerweise muss der Patient darüber zwingend informiert werden, weil es sich um einen medizinischen Versuch handelt, der in die Studienlage und im Schadensbericht der Pharmaindustrie und der Behörden einfließt, bevor eine reguläre Zulassung erteilt werden könnte.

Es muss im Aufklärungsbogen mitgeteilt werden und der Proband muss diesem Umstand zustimmen, sonst ist ein solches Experiment nicht rechtsbindend und zudem rechtswidrig.

Doch nichts davon stand in dem Aufklärungsbogen, nichts davon hat der Antragsgegner der Bevölkerung mitgeteilt.

Üblicherweise werden dafür Probanden rekrutiert, die dafür Geld erhalten und für Studienzwecke muss die Pharmaindustrie für die Schäden haften. Im hiesigen Fall war es eine große Feldstudie die der Staat durchführen ließ, ohne die eigene Bevölkerung darüber aufzuklären, was Sie mit den Menschen machen. Sie trieben sie mit dem 2G-Regime in die Hände des medizinischen Experiments, indem sie ihnen mit einem empfindlichen Übel, dem Ausschluss aus der Gemeinschaft durch 2G drohten. Dabei wurden alle Bürger zu Versuchskaninchen - nicht nur diejenigen, die an der Studie teilnahmen, die im folgenden Vortrag als Nr. C4591001 bezeichnet wird, sondern alle.

Die EMA begleitete dieses Versuchsprogramm und es ist hierbei einsehbar, welche klinischen Studien zu welchem Zeitpunkt ihr Ende erreichten. Im Risk-Management-Plan der EMA vom 25.11.2021 (**Anlage 2**) zum Produkt Cormirnaty (BNT162b2) findet sich auf Seite 38 das Modul SIII, welches die Studiennummer C4591001 führt

und durch das PEI gegenüber der EMA als Studie beantragt, begleitet und kontrolliert wurde (gelb markiert). Die klinischen Studien mit C4591001 für das im Jahr 2021 schon im öffentlichen Umlauf befindliche Arzneimittel lief bis Ende 2023 und betreffen die 1./2./3. klinische Studie, die vom PEI begleitet wurde. So findet man auf Seite 122 dann zu der Studie selbst in der ersten Spalte folgende Hinweise:

Study Number Country (ies)	Study Title Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones
<u>C4591001</u> <u>Global</u>	<u>A Phase 1/2/3, placebo-controlled, randomized, observer-blind, dose-finding study to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of SARS-CoV-2 RNA vaccine candidates against COVID-19 in healthy individuals</u> <u>Interventional</u> <u>Ongoing</u>	<u>The objective of the study is to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity and efficacy of COVID-19 mRNA vaccine</u> <u>An imbalance between the vaccine and control groups in the frequency of COVID-19 disease, in particular severe COVID-19 disease, may indicate the occurrence of vaccine associated enhanced disease.</u> <u>Surveillance is planned for 2 years following Dose 2</u>	<u>Phase 1/2/3, randomized, placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine candidate selection, and efficacy study in healthy individuals.</u>	<u>Healthy men and women 18-55 and 65-85 years of age.</u> <u>Male and female, aged ≥ 12 years of age.</u> <u>Stable chronic conditions including stable treated HIV, HBV and HCV allowed, excluding immunocompromising conditions and treatments.</u>	<u>CSR submission upon regulatory request:</u> <u>CSR submission 6 months post Dose 2:</u> <u>Final CSR submission with supplemental follow-up:</u> <u>Any time</u> <u>31-May-2021</u> <u>31-Dec-2023</u>

Wie man unschwer erkennen kann ist die Studie mit Nr. C4591001 eine typische Studie mit allen Merkmalen (randomisiert, verblindet, etc.), die vor einer regulären Zulassung normalerweise unter strengster Kontrolle mit Probanden durchgeführt wird. Die Ergebnisse zum Produkt Cormirnaty zu der 1./2./3. klinischen Studie waren erst im Dezember 2023 erwartet worden, während der Antragsgegner schon im November 2021 eine einrichtungsbezogene und damit mittelbare Impfpflicht anhand eines 2G-Regimes durchführte.

Während also diese Studie lief, wurde zugleich selbiges Produkt der gesamten Bevölkerung verabreicht, ohne dass diese wussten, dass sie Teil eines Experiments sind.

Die Bürger standen allerdings im Gegensatz zu den Probanden der begleiteten klinischen Studie nicht unter der Beobachtung der Fallzahlen der Nr. C459100 und der Forscher, sondern waren im Gegensatz dazu den vollkommen unkalkulierbaren und zu erwartenden Nebenwirkungen sowie den Schäden des experimentellen Arzneimittels ohne Vorwarnung bezüglich den Gefahren dieses medizinischen Versuches alleine ausgesetzt.

Wie wir wissen, werden im späteren Verlauf durch Behörden die schweren Nebenwirkungen immer wieder geleugnet werden und die Betroffenen werden im Stich gelassen werden. Wie sonst könnte man auch der Frage ausweichen, warum man die betroffenen Probanden nicht über die damals schon bekannten Gefahren informiert hat?<sup>11</sup>

Im Weiteren wurden noch zusätzliche globale Studien für Kinder durchgeführt, siehe die Nummer C4591007, die bis Juli 2024 durchgeführt werden sollten:

	Study populati ons	Milestone s
<i>C45910 A phase 1, open- The objective Phase 1/2/3 Healthy Final 07 label dose-finding of the study is study will paediatric study Global study to evaluate to evaluate evaluate up to c report</i>		<b><u>31-Jul- 2024</u></b>

<sup>11</sup> <https://tkp.at/2024/11/26/vorwurf-im-oerr-impfschaeden-seit-4-jahren-ignoriert/>

safety, tolerability, the safety, 3 dose levels subjects submissi  
 and tolerability, of BNT162b2 and on  
 immunogenicity immunogenicit in up to 3 age young  
 and phase 2/3 y, and efficacy groups adults  
 placebo- controlled, of the (participants ≥  
 observer- blinded BNT162b2 5 to 12 years,  
 safety, tolerability, RNA-based ≥ 2 to years,  
 and COVID-19 and ≥ 6  
 immunogenicity vaccine months to 2  
 study of a SARS-candidate years of age)  
 CoV-2 RNA against for safety,  
 vaccine candidate COVID-19 in tolerability,  
 against COVID-19 healthy  
 in children

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

siehe Anlage 2, Seite 122, gelb markiert.

Diese Studien zu Kindern sollten erst im Sommer 2024 abgeschlossen sein. Hingegen bewarb Herr Lauterbach schon im Dezember 2021 die Impfung für Kinder, während die STIKO schon mit massiven politischen Druck dazu gebracht wurde dafür dann doch eine Empfehlung auszusprechen:

Die Nachrichtenagentur gab am 17.12.2021 zum Impfstart für Kinder ein Statement des damaligen Gesundheitsministers Lauterbach bekannt, abrufbar unter:

**<https://www.youtube.com/watch?v=2u5Te5Pcil4>**

Und hier zur Empfehlung der Stiko:

<https://www.deutschlandfunk.de/corona-impfung-kinder-stiko-empfehlung-100.html>

Die völkerrechtliche Bestimmungen aus Art. 7 UN-Zivilpakt (ICCPR), des Nürnberger Kodex sind auf Grund bedingter Zulassung anzuwenden. Die fehlende Aufklärung über die Testphase innerhalb Sachsens bei der Bevölkerung zum Zeitpunkt der Testphase, während ein 2G-Regime erlassen wurde, bzw. über die medizinischen Versuche mit diesem Produkt innerhalb dieser „Testphase“ und „Feldstudie“ an unwissenden Zivilisten für das Sammeln von Daten, der Nebenwirkungen und Schäden und zur Beantragung einer reguläre Zulassung, zeigen auf, dass die Bevölkerung über die tatsächlichen Rechte der Zivilisten bei der „Corona-Impfung“ vollständig getäuscht wurde.

Es wurde allgemein davon ausgegangen, dass die Studien und die Sicherheitsprüfungen zu diesem Zeitpunkt bezüglich der „Corona-Impfung“ schon längst abgeschlossen gewesen seien, weil die Politik es der Öffentlichkeit so mitgeteilt hatte.

Indes war der Antragsgegner und natürlich auch das RKI und das PEI darüber natürlich informiert, dass im Hintergrund durch die EMA ein Versuchsprogramm und die Nachholung der Klinischen Studien des Produktes der Firma Biontech/Pfizer inmitten einer „Impfkampagne“ mit Impfzwang und mittelbarer einrichtungsbezogener Impfpflicht durch ein sächsisches 2G-Regime an allen Zivilisten innerhalb des Bundeslandes als medizinisches Experiment durchgeführt wurde.

Und natürlich lag diesen auch schon längst über den Vertriebspartner von Biontech der Schadensbericht von Pfizer vom 30.04.2021 mit all den schrecklichen Erkenntnissen der tödlichen Nebenwirkungen vor.

Es handelte sich beim 2G-Regime in Sachsen um einen erzwungenen Feldversuch an unwissenden Probanden mit einem noch nicht genug erforschten Arzneimittel, welches für Studienzwecke diente. Niemand hätte jemals zu einer Teilnahme an der „Impfung“ gezwungen werden dürfen, weil sie sich das Produkt zum Zeitpunkt der sächsischen Coronaschutz-Verordnung vom 05.11.2021 offenkundig in einer Forschungsphase befand, in der die klinischen Studien für Menschen zwischen 18-55 und 65-85 Jahren noch lange nicht offiziell abgeschlossen waren, geschweige denn die für Kinder. Niemand hätte jemals aus dem öffentlichen Raum mit 2G ausgeschlossen werden dürfen. Das 2G-Regime war menschenrechtswidrig.

## **8. Europarecht**

Das 2G-Regime verstieß zum Zeitpunkt der Anwendung der sächsischen Verordnung vom 05.11.2021 durch den Zwang, den Nachweis der medizinischen Teilnahme mit einem bedingt zugelassenen Arzneimittel vorlegen zu müssen, gegen gültiges Europarecht.

Das Mittel, womit 2G eingeführt wurde, war die „Corona-Schutz-Impfung“ von vier verschiedenen Firmen, die zum Zeitpunkt der Verordnung lediglich durch die EU nach der VO EG 507/2006 vom 29.03.2006 und im beschleunigten Verfahren nach der VO EG 726/2004 vom 31.03.2004 *bedingt* zugelassen war. Nach dieser Zulassungsform (Bedingte Zulassung, freiwillige Teilnahme, weil bei laufenden klinischen Studien und wegen fehlenden Daten) der Arzneimittel war ein 2G-Regime auf nationalstaatlicher Ebene nicht erlaubt, da sich das Produkt inmitten laufender klinischer Studien befand und somit unter die rechtliche Schutzprämisse der

*medizinischen Versuche* fiel, die nach Art. 3 Abs. 2 a.) GRCh und nach Art. 7 Satz 2 Zivilpakt (ICCPR) nur freiwillig, mit dem Wissen all der Risiken des Produktes auf Grund fehlender Daten, unter vollständiger Aufklärung der Umstände und im vollen Bewusstsein der unzureichenden Studien und damit als bewusste Teilnahme eines medizinischen Versuches erfolgen darf.

Außerdem verbietet es der Nürnberger Kodex Menschen zu einer medizinischen Behandlung zu zwingen oder diese bei Ablehnung zu sanktionieren, wenn die medizinischen Präparate sich noch in der Testphase befinden.

## **9. UN-Zivilpakt: Völkerrecht im Sinne des Art. 25 Satz 2 GG**

Die vollumfängliche Information und Aufklärung über einen medizinischen Versuch an dem sie teilnahmen, über die Gefahren und Sicherheitslücken der Testphase der Präparate innerhalb der bedingten Zulassungsphase der EU zwischen 2020 bis 2023, lag den Bürgern weder in Impfzentren noch in Arztpraxen vor.

Hierbei verstieß das 2G-Regime gegen Art. 7 Satz 1 des UN-Zivilpakt (ICCPR), weil kein Zwang oder Sanktionen gegen diejenigen Bürger erfolgen durfte, die sich dem medizinischen Versuch verweigerten. Dabei ist es ohne Belang, warum Menschen sich dieser medizinischen Behandlung verweigert haben. Sie durften weder dazu gedrängt, noch mit einer Drohung oder einer Sanktion dazu genötigt werden, oder bei Verweigerung an der Teilnahme mit Ausschluss bestraft werden. Es gebietet deren Menschenrecht. In diesem Falle kommt auch § 7 Abs. 1 VStGB und Art. 7 Römisches Statut zum Tragen.

Zur Verdeutlichung des Verbotes aus dem UN-Zivilpakt:

### *Artikel 7*

*Niemand darf der Folter oder grausamer, unmenschlicher oder erniedrigender Behandlung oder Strafe unterworfen werden. Insbesondere darf niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden.*

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

Abrufbar unter: [https://www.institut-fuer-menschenrechte.de/fileadmin/Redaktion/PDF/DB\\_Menschenrechtsschutz/ICCPR/ICCPR\\_Pakt.pdf](https://www.institut-fuer-menschenrechte.de/fileadmin/Redaktion/PDF/DB_Menschenrechtsschutz/ICCPR/ICCPR_Pakt.pdf)



Das 2G-Regime aber führte genau diesen Zwang und diese Erniedrigung aus. Wer sich weigerte sich „impfen“ zu lassen, wurde mit 2G-Regeln aus der Öffentlichkeit ausgeschlossen, damit gedemütigt, isoliert, kriminalisiert (als „Pandemietreiber“, die kein Recht auf Teilhabe am kulturellen Leben hätten) und diskriminiert.

Zudem wurden die Betroffenen, ob impfwillig oder nicht, gerade eben nicht darüber informiert, dass sie sich an einem medizinischen Versuch mit einem bedingt zugelassenen Arzneimittel beteiligen. Sie wurden auch nicht über die Risiken aufgeklärt. Sie hatten keine freie Wahl zu einer medizinischen Behandlung mit informeller Selbstbestimmung.

Im Gegenteil. Sie wurden im Unwissen der Tatsachen gehalten und mit Zwang, Drohungen und Sanktionen förmlich ins Impfzentrum gejagt. Dort wurde ihnen ein Aufklärungsbogen vorgelegt, der weder die bedingte Zulassung und die daraus resultierenden Konsequenzen erwähnte, noch im Ansatz die schweren und den Behörden schon bekannten Nebenwirkungen, noch die Inhaltsstoffe der Injektion selbst und erst Recht nicht deren Wirkungsweise oder die Merkmale des Gentechproduktes abbildete. Hierbei wurde das informelle Selbstbestimmungsrecht einer vollständigen Aufklärung bei einer medizinischen Behandlung nach dem Grundrecht aus Art. 3 Abs. 2 a.) GRCh der Menschen grob missachtet.

## **10. Verletzung des Menschenrechts auf kulturelle und gesellschaftliche Teilhabe**

Die „Corona-Impfung“ war lediglich als bedingte Marktzulassung der EU erteilt worden und als reines Angebot zu verstehen. Eine hierbei anzuwendende Pflicht der Beteiligung und daraus resultierenden Sanktionen bei Verweigerung, wie sie durch das 2G-Regime erfolgte, schloss sich hierbei europa- und völkerrechtlich von vornherein aus. Art. 25 Abs. 1 GG ist hierbei völkerrechtsfreundlich auszulegen (BVerfGE 6, 209 (362); 75, 1 (17); 148, 296 (350 ff.)).

Art. 25 GG ergänzt die Verpflichtung der Wahrung der Grundwerte aus der internationalen Staatengemeinschaft und die Ewigkeitsklausel des Art. 79 Abs. 3 durch eine externe Dimension (Schmahl JuS 2013, 961 (964)), auch wenn Art. 25 selbst nicht änderungsfest ist (HStR XI/Tomuschat § 226 Rn. 13). Es gilt ein **genereller nationaler Rechtsanwendungsbefehl** für die Normen des Völkerrechts (BVerfGE 23, 288 (300); 46, 342 (403 f.); 75, 1 (26); 109, 13 (26)).

Die Übernahme der Völkervertragsrechte in die deutsche Rechtsordnung richtet sich nach Art. 59 Abs. 2, S.1 (BVerfGE 100, 266 (269); DHS/Herdegen Art. 25 Rn. 42 ff.). Eine allgemeine Regel des Völkerrechts ist unter anderem Art. 7 des UN-Zivilpaktes (siehe auch Anlage 1, Seite 71).

Das Bundesverfassungsgericht hat in seinem Urteil mit Az. 1 BvL 10/10 vom 18.07.2012 die zwingende Einhaltung des Menschenrechts auf kulturelle Teilhabe aus Art. 15 ICESCR bekräftigt:

Zitat des 2. Leitsatzes:

2. *Art. 1 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip des Art. 20 Abs. 1 GG garantiert ein Grundrecht auf Gewährleistung eines menschenwürdigen Existenzminimums (vgl. BVerfGE 125, 175). Art. 1 Abs. 1 GG begründet diesen Anspruch als Menschenrecht. Er umfasst sowohl die physische Existenz des Menschen als auch die Sicherung der Möglichkeit zur Pflege zwischenmenschlicher Beziehungen und ein Mindestmaß an Teilhabe am gesellschaftlichen, kulturellen und politischen Leben. Das Grundrecht steht deutschen und ausländischen Staatsangehörigen, die sich in der Bundesrepublik Deutschland aufhalten, gleichermaßen zu.“*

Zitat Rn. 48, Satz 2:

*„Zudem widerspreche der Leistungsumfang den Anforderungen im Rahmen des Internationalen Paktes für wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte (IPwskR); insbesondere habe ein völliger Ausschluss vom kulturellen Leben vor Art. 15 Abs. 1 Buchstabe a IPwskR - dem Recht auf Teilnahme am kulturellen Leben - schwerlich Bestand.“*

Zitat Rn. 68, Satz 3:

*„Zu den Regeln über das Existenzminimum, die in Deutschland gelten, gehört auch der Internationale Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte vom 19. Dezember 1966 (IPwskR, in Kraft getreten am 3. Januar 1976, UNTS Bd. 993, S. 3; BGBl II 1976, S. 428), dem der Deutsche Bundestag mit Gesetz vom 23. November 1973 (BGBl II S. 1569) zugestimmt hat. Der Pakt statuiert in Art. 9 ein Recht auf Soziale Sicherheit und in Art. 15 Abs. 1 Buchstabe a das Menschenrecht auf Teilnahme am kulturellen Leben.“*

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

Der Sozialpakt und dessen Artikel 15 (kulturelle Teilhabe), sowie der Zivilpakt und sein Artikel 7 (keine Pflicht der Teilnahme und Verbot unzulässiger Sanktionen bei medizinischen Versuchen), sowie deren menschenrechtlichen Bestimmungen, sind völkerrechtlich in ihrer Anwendungspflicht gleichgestellt, siehe hierzu:

[https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Downloads/DE/2012/07/Is20120718\\_1bvl001010.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=1](https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Downloads/DE/2012/07/Is20120718_1bvl001010.pdf?__blob=publicationFile&v=1)

Auch wenn die Sächsische Regierung die Impfquote mit einem 2G-Regime erhöhen wollte, um das ihnen durch die EU aufgezwungene Produkt an den Mann zu bringen, wand sie hierzu ein Arzneimittel als Mittel für 2G an, welches dafür gerade eben nicht angewendet werden durfte. Dass die „Corona-Impfung“ durch die EU lediglich bedingt zugelassen war und was das Unwissen über die Gefahren und deren Rechte für die Bürger bedeutete, war dem Antragsgegner durchaus bewusst.

## 11. Das EuG und die fehlende Rechtsgrundlage für das 2G-Regime

Wir verweisen hierbei auf die Urteile des EuG:

- Az. T-96/21 (BioNTech) vom 09.11.2021
- Az. T-136/21 (Moderna) vom 09.11.2021
- Az. T-165/21 (Astrazeneca) Vom 09.11.2021

Zitat aus dem Urteil vom 9. November 2021, Az: T 96/21, Cormirnaty.

*Rn. 2: ... gab der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) (...) sein Gutachten ab und empfahl die bedingte Zulassung ... Infolge dieses Gutachtens erließ die Europäische Kommission den Durchführungsbeschluss /.../ über die Erteilung einer bedingten Zulassung“*

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

Diese Aussage findet man ebenfalls im Beschluss vom Moderna und Astrazenica in der Rn.2.

Außerdem wird in allen drei Beschlüssen mitgeteilt:

*„Im Übrigen hat die Kommission, als sie die Mitgliedstaaten aufforderte, die Impfung zu beschleunigen, mit der Mitteilung (...) ein Instrument verwendet, das weder unmittelbar noch mittelbar eine Impfpflicht begründet, so dass sie keine Rechtswirkung entfaltet.“*

(Biontech: Az. T-96/21 vom 25.11.21, siehe Rn. 51, Moderna: Az. T-136/21 vom 25.11.2021, siehe Rn.50, Astrazenica: Az. T-165/21 vom 25.11.2021, siehe Rn.50)

Sie sind abrufbar wie folgt:

Beschluss zu Biontech:

[https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?  
text=&docid=249570&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249570&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

Beschluss zu AstraZeneca:

[https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?  
text=&docid=249572&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249572&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

Beschluss zu Moderna:

[https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?  
text=&docid=249571&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249571&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

Die Produkte von Biontech/Pfizer, Astranzenika, Johnson & Johnson und Moderna, die als Corona-Impfung bezeichnet werden, sind einerseits im medizinischen Ursprung neuartige und noch nicht getestete *Zell- und Gentherapien* und waren zum Zeitpunkt der Anwendung innerhalb der Coronapolitik unerforscht und deren vollständigen Nebenwirkungen unbekannt.

Im Weiteren waren diese Arzneimittel zu keinem Zeitpunkt für einen Fremdschutz und einen Infektionsschutz zugelassen, womit sich auch infektiologisch 2G als sinnfrei und als gefährlich zeigt. Außerdem hat das EuG anhand der bedingten Zulassung deutlich formuliert, dass die Zulassung der EU keinerlei Rechtswirksamkeit für eine mittelbare oder unmittelbare Impfpflicht auf nationalstaatlicher Ebene entfaltet.

Auch auf nationaler Ebene fehlt diese Rechtswirksamkeit, da die „Impfstoffe“ durch das PEI zuvor hätten regulär nach dem AMG zugelassen werden müssen, was nicht geschehen ist.

Die Produkte wurden durch die Verordnung EG 507/2006 vom 29.03.2006 und dann durch ein beschleunigtes Verfahren nach der Verordnung EG 726/2004 vom 31.03.2004 zentralisiert innerhalb der EU bedingt zugelassen. Das PEI hat das Produkt nach dem Arzneimittelgesetz nicht zugelassen. Diese haben lediglich über die EMA eine Studie für Biontech/Pfizer beantragt, die parallel durchgeführt wurde. Bedingt zugelassen, weil die Studien noch nicht abgeschlossen waren und man das Produkt nicht nach regulären Sicherheitsstandards durchgetestet hat.

**EU-Rechtswidrige** **Medizinischer** **Bedarf**  
**Versorgungssicherstellungsverordnung-MedBVSV**

Die Verordnung EG 507/2006 vom 29.03.2006 fordert den Beipackzettel dem Produkt beizulegen und konkret auf die Bedingte Zulassung und dessen Besonderheiten hinzuweisen.

Jens Spahn, Parteikollege des sächsischen Ministerpräsidenten verstieß dabei gegen den 10. Erwägungsgrundsatz und Artikel 8 der bedingten Zulassung und entfernte klammheimlich alle Hinweise, die der Impfkampagne gefährlich werden könnten. Die MedBVSV und dessen § 4 diente zur Desinformation und Vertuschung von wesentlichen Informationen zum Produkt, um die Impfquote hochzupeitschen.

Zitat:

„§ 4:

(1) *Die nach § 77 AMG zuständige Bundesoberbehörde kann im Einzelfall anordnen, dass abweichend von den §§ 10 und 11 AMG Arzneimittel ohne eine Kennzeichnung und Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn dies zur Sicherstellung der Versorgung mit Arzneimitteln erforderlich ist. § 11a AMG findet auf diese Arzneimittel keine Anwendung. Die zuständige Bundesoberbehörde veröffentlicht in diesen Fällen die erforderlichen Produktinformationen in geeigneter Weise und barrierefrei.“*

(Hervorhebung durch den Unterzeichner)

Die Bundesoberbehörde, das RKI, veröffentlicht weder die korrekten Produktinformationen, noch die Inhalte die der Behörde offiziell zugängliche Daten, die dem Gericht nun per Anlagen vorliegen. Die Öffentlichkeit wurde in jeder Hinsicht darüber getäuscht, dass der Impfstoff tödlich sein kann, im Mindesten gefährlich, es sich im Jahre 2021 um einen medizinischen Versuch handelte und man nur freiwillig und ohne Sanktionen daran teilnehmen konnte, oder nicht. Die Öffentlichkeit wurde insbesondere durch die Antragsgegner darüber getäuscht, dass das 2G-Regime unter gegebenen Umständen Eu- und völkerrechtswidrig ist.

## **12. Anlage 1 und Vorlage für das EuG:**

Wir legen als Beweis und mit Erlaubnis eines Kollegen und dessen Mandanten den Schriftsatz des Rechtsanwalts Stefan Schlüter als Anlage 1 vor, der die rechtliche Grundlage der bedingten Zulassung nach der Verordnung EG 507/2006 vom 29.03.2006 innerhalb der EU ausführlich darlegt. Wir machen uns dessen Rechtsauffassung und seinen Vortrag ebenfalls zu eigen und führen die gesamte rechtliche Einlassung in diesem Schriftsatz zu den Voraussetzungen, Pflichten und Verboten bei einer „bedingten Zulassung der EU“ wie bei den hier in Frage kommenden „Corona-Impfungen“ als unseren eigenen Vortrag in das Verfahren ein.

**Außerdem beantragen wir die Vorlage des Verfahrens an das EuG, um folgende Vorfragen zu klären:**

**Verstößt:**

- 1. 2G auf nationalstaatlicher Ebene und deren daraus resultierenden Grundrechtseinschränkungen (Nur Geimpfte oder Genesene haben Zugang zu öffentlichen Räumlichkeiten) für Menschen mit natürlichem Gesundheitsstatus – die als mittelbare einrichtungsbezogene Impfpflicht durch Anwendung des Mittels als Zugangserlaubnis der innerhalb der EU bedingt zugelassenen Corona-Impfung der Firmen Biontech/Pfizer, Astrazenika, Johnson & Johnson und Moderna im Zusammenhang mit dem Zugang zur Kultur und Freizeiteinrichtungen im Jahre 2021 und Frühjahr 2022 durchgeführt wurde – gegen die Bestimmungen der Verordnung EG 507/2006 vom 29.03.2006?**
  
- 2. Insbesondere, wenn der Beipackzettel mit den Informationen der bedingten Zulassung und der unzureichenden Studienlage, sowie den schon bekannten schweren Nebenwirkungen und einem fehlenden Fremdschutz durch den nationalen Gesetzgeber - entgegen der Pflicht aus dem 10. Erwägungsgrundsatzes und des Artikels 8 der betreffenden EU-Verordnung - mittels der deutschen MedBVSV aus dem Produkt für die Allgemeinheit und das Gesundheitswesen entfernt wurde?**
  
- 3. Verstößt das 2G-Regime gegen Europarecht, wenn die EMA selbst bestätigt, dass allen Nationalstaaten zum Zeitpunkt der bedingten Zulassung der EU im Jahre 2020 die Tatsache durch die EMA schriftlich vorgelegen hat, dass das für 2G (Nur Geimpfte oder Genesene haben Zugang zu öffentlichen Räumlichkeiten) angewandten Mittel (Corona-Impfung) weder für Fremdschutz noch für den Infektionsschutz zugelassen worden ist, sondern lediglich zum – bedingt zugelassenen - Schutz vor schwerer Erkrankung und sich zudem alle Produkte im Jahre 2021 noch inmitten der klinischen Studienprogramme befunden haben?**
  
- 4. Verstößt das Entfernen des Beipackzettels aus den Produkten der Corona-Impfung durch die Firmen Biontech/Pfizer, Astrazenika, Johnson & Johnson und Moderna im Jahre 2021 und 2022 sowie die dadurch fehlenden Informationen zur bedingten Zulassung, der noch laufenden Studien, des fehlenden Fremdschutzes, sowie der noch zu ermittelnden und schon bekannten Nebenwirkungen gegenüber dem Gesundheitswesen und den Patienten, bei zeitgleicher mittelbarer Impfpflicht durch ein 2G-Regime auch gegen Art. 3 Abs. 2 a. GRCh, Art. 11 Abs. 1 Satz 2 GRCh und Art. 12 S. 1 und S. 2 GRCh?**

5. **Verstößt die *Medizinischer Bedarfs*  
*Versorgungssicherstellungsverordnung MedBVSV* und dessen § 4  
(Entfernung des Beipackzettels und Haftungsbefreiung der  
Pharmaindustrie sowie der Ärzte) gegen den 10.  
Erwägungsgrundsatz und Artikel 8 der Verordnung EG 507/2006  
vom 29.03.2006?**

Anlagen:

Anlage 1: Stefan Schlüter, Schriftsatz vom 07.12.2025

Anlage 2: Ema-Risk-Management-Plan vom 25.11.2021, Beispiel Cormirnaty

Anlage 3: Pfizer Schadensbericht vom 30.04.2021 an die FDA

Anlage 4: Schreiben der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) vom 18.03.2023 in  
englisch (Original) an Marcel de Graaff MEP des Europäischen Parlaments zur  
fehlenden Zulassung des Infektions- und Fremdschutzes

Anlage 5: Schreiben der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) vom 18.03.2023 in  
deutsch (per DeepL übersetzt) an Marcel de Graaff MEP des Europäischen  
Parlaments zur fehlenden Zulassung des Infektions- und Fremdschutzes

Kiril Stawrew  
Rechtsanwalt

**Stefan Schlüter**

RA Schlüter [REDACTED]

An das  
Landgericht [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED] 17. Dezember 2025  
[REDACTED]

[REDACTED]

## Klage und Streitverkündung

[REDACTED]

Prozessbevollmächtigter: Rechtsanwalt Stefan Schlüter, [REDACTED]

gegen

Fa. **BioNTech Manufacturing GmbH**, AG Mainz, HRB 47548, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, vertreten durch die Geschäftsführerin Lynn Miriam Voigt

- **Beklagte** -

*Neue Rechtsverbindungen. Siehe Briefkopf*

[REDACTED]



**Streitverkündung an**

**Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch das Bundesministerium für Gesundheit  
(BMG), Rochusstr. 1, 53123 Bonn,**

**wegen: Auskunftsanspruch und Schadensersatzanspruch:**

- **§§ 84, 84a Arzneimittelgesetz (AMG):**
- **§ 84 Abs. 2 AMG i.V.m. § 87 AMG Verstoß gegen Europarecht**
- **§ 32 Abs. 1 GenTG**
- **§§ 823, 826 BGB,**

**vorläufiger Streitwert: 130.000,00 €,**

**mit den Anträgen:**

**Die Beklagte zu verurteilen,**

1. **an [REDACTED] ein Schmerzensgeld zu zahlen, welches in das Ermessen des Gerichts gestellt wird, dass jedoch den Betrag von 100.000,00 € (in Worten: einhunderttausend Euro) nicht unterschreiten sollte;**
2. **festzustellen, dass die Beklagte verpflichtet ist, [REDACTED] sämtliche materielle und immaterielle Schäden zu ersetzen, die aufgrund der Impfvorgänge vom 30.06.2021, 11.08.2021 und vom 20.01.2022 mit dem Arzneimittel „COMIRNATY“ der Klägerin entstanden sind, soweit diese nicht auf Sozialversicherungsträger gemäß § 116 SGB X oder andere Dritte übergegangen sind.**
3. **Auskunft zu erteilen über die im Zeitraum vom 21.12.2020 (Zulassungsdatum laut PEI) bis zur mündlichen Verhandlung bei der Beklagten bekannt**

**gewordenen Wirkungen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sowie über die der Beklagten bekannt gewordenen Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sowie sämtliche weiteren Erkenntnisse, die für die Bewertung der Vertretbarkeit schädlicher Wirkungen des Impfstoffs „COMIRNATY“ der Beklagten von Bedeutung sein können, soweit diese insbesondere:**

- a) Stark erhöhter Blutdruck
- b) Epileptische Anfälle
- c) Ohnmachtsanfälle
- d) Starke Kopfschmerzen
- e) starker Schwindel und Kreislaufbeschwerden
- f) Beschwerden mit Brustenge und Luftnotempfinden
- g) Stark erhöhte Herzfrequenz bei geringer körperlicher Belastung

**bei gesunden Erwachsenen betreffen.**

- 4. Die Beklagte trägt die Kosten des Rechtsstreits.**
- 5. der Beklagten nachzulassen, eventuell zu erbringende Sicherheitsleistungen durch selbstschuldnerische Bürgschaft eines Kreditinstitutes mit Sitz in der Bundesrepublik Deutschland zu erbringen und zu hinterlegen;**
- 6. Für den Fall der Anordnung des schriftlichen Vorverfahrens wird beantragt:**
  - a. Erlass eines Versäumnisurteils ohne mündliche Verhandlung bei Säumnis gem. § 331 Abs. 3 i. V. m. § 276 Abs. 1 S. 1 und Abs. 2 ZPO;**
  - b. Erlass eines Anerkenntnis- bzw. Teilanerkennnisurteil im Fall des § 307 ZPO.**
- 7. Schließlich wird in den Fällen zu 6.a. und 6.b. die Erteilung einer vollstreckbaren Ausfertigung nebst Zustellungsnachweis erbeten.**

Weiterhin regt [REDACTED] an, den Rechtsstreit dem Europäischen Gericht (EuG) bzw. dem Europäischen Gerichtshof (EuGH) zur Klärung europarechtlicher Fragen vorzulegen.

[REDACTED] verkündet hiermit den Streit:

**Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch das Bundesministerium für Gesundheit  
(BMG), Rochusstr. 1, 53123 Bonn,**

es wird beantragt,

der Streitverkündeten den gesamten Prozessstoff zur Verfügung zu stellen, insbesondere:

- sämtliche Schriftsätze
- sämtliche gerichtliche Verfügungen
- sämtliche Terminsmitteilungen
- sämtliche Anlagen zu den Schriftsätzen.

Außerdem wird beantragt, die Zustellung der Streitverkündung an die Streitverkündete gerichtlich zu bestätigen.

## **B e g r ü n d u n g :**

[REDACTED] klagt gegen die Beklagte Schadenersatz wegen eines Impfschadens durch „Comirnaty“, weil gegen die Vorgaben des Arzneimittelgesetzes verstoßen wurde und verkündet deswegen der Bundesrepublik Deutschland den Streit.

Nachfolgend der Überblick über die Klagebegründung:

- a) Klagegegenstand/ Klageparteien/ Streitverkündung
- b) Impfung mit COMIRNATY am 30.06.2021, 11.08.2021 und 20.01.2022 und dadurch verursachte Gesundheitsstörungen

- c) Kausalität der Impfungen für die schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen
- d) Örtliche Zuständigkeit des Landgerichts [REDACTED]
- e) Sachliche Zuständigkeit des Landgerichts [REDACTED]
- f) Begründetheit der Klage
- g) Streitverkündung
- h) Vorlage Europäisches Gericht (EuG) bzw. Europäischer Gerichtshof (EuGH);

im Einzelnen:

**a) Klagegegenstand/ Klageparteien/ Streitverkündung**

[REDACTED], deutsche Staatsangehörige, nimmt die Beklagte auf Auskunft und Schadensersatz gemäß §§ 84, 84a Arzneimittelgesetz (AMG) im Zusammenhang mit Impfungen am 30.06.2021, 11.08.2021 und 20.01.2022 und den hierbei erlittenen schwerwiegenden Gesundheitsbeeinträchtigungen in Anspruch. Die [REDACTED] wurde mit dem von der Beklagten produzierten und vertriebenen Impfstoff „SpikeVax“ gegen die sobezeichnete Erkrankung COVID19 geimpft.

Die Beklagte ist ein Pharmaunternehmen mit Hauptsitz in Deutschland. Die Beklagte ist laut den Angaben auf der Internetseite der zuständigen Bundesoberbehörde Paul-Ehrlich-Institut Zulassungsinhaberin des dem Jahr 2020 entwickelten Impfstoffes „COMIRNATY“ gegen die Atemwegskrankheit COVID19, unter anderem auch in Deutschland auf den Markt gebracht.

[REDACTED]

*Der damalige Bundesgesundheitsminister, Jens Spahn, hat durch die Medizinischer Bedarf Versorgungssicherstellungsverordnung (MedBVS) gegen höherrangiges Europarecht verstoßen, bei der bedingten Zulassung der „Impfstoffe“ und damit zu fehlerhaften Kennzeichnungen, Fachinformationen oder Gebrauchsinformationen beigetragen, § 84 Abs. 1*

Satz 2 Nr. 2 AMG. Sollte die [REDACTED] nicht haften, haftet die Bundesrepublik Deutschland als Streitverkündete.

b) Impfungen mit COMIRNATY am 30.06.2021, 11.08.2021 und 20.01.2022

### **Impfangebot des Arbeitgebers:**

[REDACTED]  
BioNTech ein Impfangebot gemacht. Es wurde ihr ein Aufklärungsbogen durch die Post vorgelegt.

**Beweis:** beigefügtes schriftliches Impfangebot [REDACTED]  
Seiten und Aufklärungsblatt RKI vom 30.06.2021, 4 Seiten

### **Anlage K 1.**

Das Aufklärungsmerkblatt war vom 01.04.21 (Ausgabe 1 Version 004) und stammte vom Deutschen Roten Kreuz [REDACTED] in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut (RKI), der offiziellen Gesundheitsbehörde des deutschen Staates.

[REDACTED] unterschrieb den Aufklärungsbogen am 30.06.21, danach bekam [REDACTED] das Produkt COMIRNATY mit der Chargen-Nummer [REDACTED] in den Arm gespritzt.

### **Erste Injektion Comirnaty:**

Schon nach 5 Stunden nach der 1. Injektion, während des Einkaufens und nach der Arbeit, bekam [REDACTED] eine verschwommene Sicht, Gleichgewichtsstörungen, starke Kopfschmerzen, Schwindel und Druck auf der Brust.

**Beweis:** [REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

██████████ die zuvor nie unter Kopfschmerzen litt und keine Schmerzmittel nahm, nahm wahr, dass die zuvor beschriebenen Symptome ca. 20 Minuten sehr stark blieben. ██████████ wurde von der Verkäuferin ins Freie begleitet, sie gab ██████████ Wasser. Eine Dreiviertelstunde später, bei ██████████ Mutter angekommen, maß ██████████ ihren Blutdruck, dieser lag im Peak bei um die 160 mmHG systolisch.

**Beweis:** wie vor

██████████ erschrak, denn ██████████ hatte bis dato keinen hohen Blutdruck, sondern eher einen niedrigen Blutdruck. Die Mutter ██████████ berichtete, dass ██████████ ein schneeweisses, blutleeres Gesicht gehabt hätte.

**Beweis:** wie vor

Nach wie vor hatte ██████████ eine verschwommene Sicht, Gleichgewichtsstörungen, Schwindel und Druck auf der Brust, allerdings nicht mehr ganz so stark, wie Stunden zuvor im Supermarkt.

**Beweis:** wie vor

Die nächsten Tage litt ██████████ immer unter leichtem durchgehenden Schwindel, Seestörungen und Gleichgewichtsstörungen, die hauptsächlich abends stärker wurden. Das Sprechen strengte ██████████ an. Nachts wach ██████████ schweissgebadet auf, hatte einen unruhigen Schlaf.

**Beweis:** wie vor

██████████  
Morgens hatte ██████████ immer starke Kopfschmerzen, zunächst dachte ██████████ der Kopfschmerz käme vom Kopfkissen und kaufte ein neues Kissen.

Die gesundheitlichen Beeinträchtigungen brachte [REDACTED] nicht mit der Gentherapie in Verbindung. Es ging irgendwann ein wenig besser, dann wurde es wieder schlechter.

**Zweite Injektion Comirnaty:**

Gleichgewichtsstörungen, Seestörungen und der Schwindel blieben die ganze Zeit über. Am 11.08.21 erhielt [REDACTED] bei ihrem Arbeitnehmer erneut eine Spritze der Firma BioNTech mit der Chargen-Nummer [REDACTED]

Diesmal verstärkte sich der Druck auf der Brust grundsätzlich und wurde nicht mehr besser. Auch die Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerzen, Sehstörungen und der Schwindel verstärkten sich. Beim regelmäßigen Sport fiel [REDACTED] manchmal einfach im Stehen um, da [REDACTED] kein Gleichgewicht halten konnte.

**Beweis:** wie vor

Die Kondition [REDACTED] nach weg [REDACTED] war dauernd außer Atem. Es war nicht mehr wie vorher.

**Beweis.** wie vor

Am 18.09.21, also 37 Tage nach der 2. Injektion, im Urlaub, in Anwesenheit [REDACTED] Familie und [REDACTED] Verwandten, [REDACTED] hatte [REDACTED] ötzlich spürbare Zitteranfälle, Muskelzucken am ganzen Körper, ähnlich einem epileptischen Anfall.

**Beweis:** [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Beweis:** Vernehmung [REDACTED] Partei

Einer ihrer Brüder, [REDACTED], der Arzt ist, war ebenfalls mit [REDACTED] im Urlaub und hat sofort mit dem Gerät der gemeinsamen Mutter den Blutdruck [REDACTED] gemessen, der bei 200 mmHG systolisch zu 106 mmHG diastolisch lag.

**Beweis:** [REDACTED]

**ergänzend:** Vernehmung [REDACTED] als Partei.

Er massierte [REDACTED] gab ihr kaltes Wasser und ein Medikament, welches [REDACTED] bei Bedarf einnehmen sollte. Er trug [REDACTED] auf, jeden Tag, morgens und abends den Blutdruck zu messen.

**Beweis:** [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]


[REDACTED]

Den gesamten Urlaub lang hatte [REDACTED] Gleichgewichtsstörungen, Sehstörungen, Schwindel und Druck auf der Brust. [REDACTED] Blutdruck gemessen hat, lag dieser in der Spitze immer zwischen 160 – 170 systolisch. [REDACTED] ging es ab diesem Zeitpunkt dauerhaft schlecht.

[REDACTED]







Ab November 2021 nahm [REDACTED] nach Rücksprache mit der Ärztin [REDACTED] 10 mg Ramipril (morgens und abends), da alle Symptome blieben und der Blutdruck nicht niedriger wurde. Auch das half nicht. Der Blutdruck schwankte in der Spitze zwischen 150/160 morgens und abends. Nur selten lag er in der Spitze bei 130/140, meist er war er erhöht.

**Beweis:** wie vor

Es schien, als ob [REDACTED] damit leben musste. Immer noch hatte [REDACTED] einen Argwohn in Bezug auf die mRNA-Gentherapie, ein Zusammenhang mit den Impfungen wurde von jederman in ihrem Umfeld, insbesondere der Ärztin [REDACTED], verneint.

**Beweis:** wie vor

Am 20.12.21 ging [REDACTED] zum Kardiologen, Dr. [REDACTED] der bei ihr nichts Auffälliges feststellte.

**Beweis:** beigefügter Bericht Dr. [REDACTED] vom 20.12.21,

## Anlage K 2

Am 24.12.21, an Weihnachten, fiel [REDACTED] plötzlich in Ohnmacht.



[REDACTED] wurde berichtet, dass [REDACTED] Gericht kreidebleich war, [REDACTED] zitterte wieder am ganzen Körper, konnte nicht mehr sprechen, nur noch lallen.

**Beweis:** wie vor

Das Blutdruckgerät hat bei der 1. Messung nur noch das Zeichen „ERROR“ angezeigt. Die Familie [REDACTED] rief den Notarzt. Bis dann der Rettungsdienst kam und erneut Blutdruck gemessen wurde, lag dieser immerhin schon niedriger, in der Spitze bei 240. Die Notärzte brachten [REDACTED] Krankenhaus [REDACTED]

**Beweis:** beigelegter Klinikbericht vom 25.12.2021

### **Anlage K 3.**

[REDACTED] erhielt Infusionen. Morgens war ihr Blutdruck endlich normal und sie wurde entlassen.

Der Allgemeinzustand [REDACTED] wurde nicht besser. Nach wie vor fühlte [REDACTED] sich schwach, matt, wackelig, hatte Druck auf der Brust, Schwindel, Sehstörungen, Gleichgewichtsstörungen und als nächstes Hitze im Bauch, Kopfschmerzen und Konzentrationsstörungen und Gedächtnisverlust.



[REDACTED] bekam Angst Auto zu fahren, traute sich nicht mehr allein auf die Straße, hatte Angst in Ohnmacht zu fallen.

**Beweis:** wie vor

**Dritte Injektion Comirnaty und immer mehr Medikamente:**

Im Januar 2022 war [REDACTED] wegen der anhaltenden Beschwerden erneut bei [REDACTED] Hausärztin [REDACTED] zum Einem, weil [REDACTED] Überweisungen brauchte, sowie, weil [REDACTED] sich erneut untersuchen lassen wollte. Denn es ging [REDACTED] nicht besser.

Einige Blutwerte zeigten Auffälligkeiten. Die Hausärztin verschrieb [REDACTED] nun folgendes Medikament:

Anstatt Rampiril bekam [REDACTED] nun Candesantan 16 mg/12,5mg, morgens.

Die Zeugin Dr. [REDACTED] empfahl [REDACTED] beim nächsten Besuch die 3. Injektion mit dem Produkt der Beklagten, da derzeit eine erneute Infektionswelle stattfinden würde. Die Zeugin Dr. [REDACTED] überwies [REDACTED] zum Orthopäden, der die Impfung am 20.01.22 durchführen sollte, da die Zeugin Dr. [REDACTED] selbst die Impfungen für die älteren Menschen bräuchte.

**Beweis für das Vorstehende:** Zeugnis der Frau Dr. [REDACTED] b.b.

Am 20.01.22 bekam [REDACTED] beim Orthopäden Dr. [REDACTED] in Mannheim dann die 3. Injektion mit der Chargen-Nummer Ch. - B. [REDACTED] mit Hinweis auf 30ug Konzentrat.

[REDACTED] ließ am 26.01.21 dann ihrer [REDACTED] untersuchen, denn es ging ihr noch schlechter also zuvor. Der Befund war unauffällig.

**Beweis:** Bericht endokrima vom 26.01.2022,

#### **Anlage K 4.**

Immer noch gab es keinen Arzt, der die Beschwerden [REDACTED] mit den mRNA-Gentherapie in Verbindung brachte. Am 01.02.22 ging [REDACTED] diesmal auch zum Endokrinologen und danach erneut zu ihrer Hausärztin, Frau [REDACTED]. Die Schilddrüsenwerte [REDACTED] waren in Ordnung. Doch Frau [REDACTED] die Hausärztin, diagnostizierte einen stark erhöhten LDLa-Wert (erhöhtes Cholesterin) und erneut einen stark erhöhten Blutdruck. Es drohte Herzinfarktgefahr.

**Beweis:** Zeugnis des Frau Dr. [REDACTED], b.b.

Sie überwie [REDACTED] sofort für den nächsten Tag in die Klinik, [REDACTED] sollte die eine Nacht nicht alleine bleiben und sich am 02.02.22 bei der Universitätsklinik [REDACTED] (UMM) melden, was diese am nächsten Morgen tat. Vom 02.02. bis 07.02.22 war [REDACTED] im Klinikum und wurde vom Nephrologen untersucht. Die Nierenwerte seien in Ordnung, hiess es dann [REDACTED] solle auf [REDACTED] Cholesterin, auf den LDLa-Wert achten, sollte zum Angiologen, Kardiologen gehen [REDACTED] wurde genauso entlassen wie zuvor. Man wusste nicht, warum es [REDACTED] überhaupt plötzlich so erging, wie es ihr erging.

**Beweis:** Klinikbericht, Klinikum [REDACTED] vom 7.02.2022

### **Anlage K 5.**

#### **Krankenhausaufenthalte und 11 Notarzteinsätze:**

Am 28.02.22 verschrieb der Nephrologe weitere Medikamente:

1. Lercanidipin Omniapharm 10 mg, abends
2. Metoprolol Succinat TA 47,5mg, morgens und abends
3. Spirobeta 50, 1 Tabl. Morgens
4. Rosuvastatin Aristo 10 mg, 1 Tbl. abends
5. Eryfer, Kaspeln, bei entgleistem Blutdruck

Im Falle eines Kollaps sollte [REDACTED] noch Lercanidipin Omniapharm einnehmen.

**Beweis:** Bericht Dialyse- und Nierenzentrum [REDACTED] MVZ GmbH vom 28.02.2022,

### **Anlage K 6**

Nach der 3. Injektion kam der Notarzt im Februar 2022 zweimal, weil [REDACTED] erneut in Ohnmacht fiel und eine entgleisende Hypertonie hatte und eine Art epileptischen Anfall. Einmal ist es im Kino geschehen, ein anderes im Restaurant und einmal Zuhause. Jedesmal war der Notarzt da, machten ein EKG, brachte [REDACTED] ins Krankenhaus, wo [REDACTED] am

nächsten Tag wieder entlassen wurde. Erneut war der Blutdruck [REDACTED] in der Spitze bei über 198/200.

**Beweis im Bestreitensfalle:** Vorlage weiterer Gesundheitsunterlagen

Jeden 2. Tag hatte [REDACTED] eine entgleisende Hypertonie, sowie Sehstörungen, wechselte täglich den Arzt.

Am 01.03.22 wurden Schädel, Hals und Gehirn [REDACTED] in der Universitätsklinik in Heidelberg untersucht. Einen Befund gab es nicht. Die Ärzte fanden nichts.

Am 06.03.22 kam erneut der Notarzt, da [REDACTED] erneut zusammenbrach [REDACTED] wurde erneut ins Theresienkrankenhaus gebracht. Erneut wurde entgleisende Hypertonie diagnostiziert. Am 08.03.22 wurde [REDACTED] wieder entlassen, ohne dass etwas anderes diagnostiziert worden wäre.

**Beweis:** Bericht vom 8.3.2022 des [REDACTED] Krankenhaus,

**Anlage K 7**

Am 09.03.22 untersuchte ein Kardiologe [REDACTED] mit Echo-Kardiografie.

**Beweis:** Bericht Kardiologie 9.3.2022,

**Anlage K 8**

Am 15.03.22 war [REDACTED] bei der Radiologie. Es wurde eine Tomographie gemacht. Denn nach wie vor hatte [REDACTED] massiv erhöhten Blutdruck und zugleich Zittern am ganzen Körper, trotz 6 Medikamente, sowie Druck auf der Brust, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Seestörungen, Schweissausbrüche, Herzklopfen, Schlafstörungen, Hitze im Bauch.

Das Ergebnis war, dass die Ärzte nichts fanden.

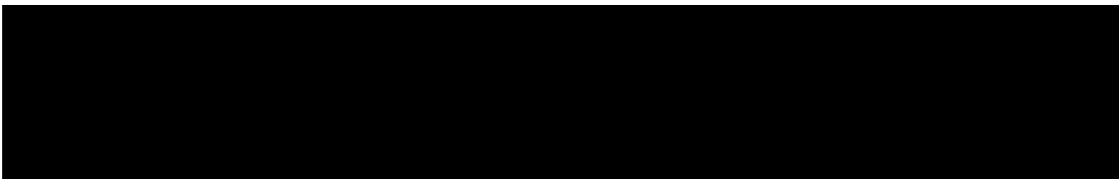
**Beweis:** Bericht Radiologie vom 15.3.22,

**Anlage K 9**

Mittlerweile hatte [REDACTED] derartige Angststörungen, dass [REDACTED] ein Anfall im Auto passieren könnte, dass [REDACTED] sich nicht mehr traute alleine Auto zu fahren oder einkaufen zu gehen.



Am 20.03.22 kam erneut der Notarzt in ein Restaurant, in dem [REDACTED] Familie essen war. Der Blutdruck war erneut auf 200 (systolisch) zu 110 (diastolisch), trotz all der Medikamente. Erneut hatte [REDACTED] eine Art epileptischen Anfall und zusätzlich extrem starke Kopfschmerzen.



[REDACTED] ließ sich zur Notaufnahme ins Krankenhaus [REDACTED] verbringen. Auf der Notaufnahme gab man [REDACTED] Novalgin und ein zusätzliches Notfallmedikament Nifedipin AL 10, welches [REDACTED] immer ab der Spitze des Blutdrucks von 180 akut nehmen sollte.

**Beweis:** Bericht Zentrale Notaufnahme Klinikum [REDACTED] vom 20.03.2022,

### **Anlage K 10**

Das nahm [REDACTED] als 7. Medikament dann monatelang im akuten Falle zusätzlich ein.

Am 24.03.22 wurde auf der Arbeit der Rettungsdienst gerufen, da [REDACTED] bei der Arbeit zusammengebrochen war. Trotz 6 Medikamenten und dem Notfallmedikament Nifedipin AL 10 lag ihr Blutdruck über eine halbe Stunde bei 198 zu 104.

**Beweis:** wie vor

Als der Rettungsdienst kam, lag der Blutdruck dann bei 150 zu 90. Erneut wurde ein EKG gemacht, die Sanitäter haben ein wenig gewartet und als es [REDACTED] besser ging, sind sie wieder gefahren.

**Beweis:** Bericht Rettungsdienst vom 24.03.2022,

#### **Anlage K 11**

Zum Beweis der drei Injektionen wird der Impfausweis als Anlage K 12 vorgelegt.

**Beweis:** Vorlage des Impfausweises [REDACTED] Kopie als

#### **Anlage K 12**

### **c) Kausalität der Impfungen für die schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen**

Ursächlich für die zuvor beschriebenen schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen [REDACTED] sind folglich mit größter Wahrscheinlichkeit die Covid-Impfungen mit „COMIRNATY“. Denn [REDACTED] litt nicht an Vorerkrankungen, auch nahm sie zum Zeitpunkt der Impfungen keine Medikamente ein, die die beschriebenen schweren Gesundheitsbeeinträchtigungen verursachen könnten, so dass eine andere Ursache als die Impfungen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist.

**Beweis unter Protest gegen die Beweislast:** Einholung eines medizinischen Sachverständigengutachtens.

Der allein ursächliche Zusammenhang folgt somit einerseits aus dem **zeitlichen Zusammenhang** der Impfungen am 30.06.2021, 11.08.2021 und 20.01.2022 bei einer bis dahin körperlich gesunden [REDACTED]. Darüber hinaus handelt es sich bei dem Impfstoff „COMIRNATY“ der Beklagten jedoch auch um einen Impfstoff, der



in jeder Hinsicht neu, unerprobt und insbesondere unsicher war. Er hatte daher auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen und den Hersteller daher zum Schadensersatz nach § 84 Abs. 1 Nr. 1 AMG verpflichten.

#### **d) Örtliche Zuständigkeit des Landgerichts [REDACTED]**

Die Auskunftsklage ist zulässig.

##### **a. Örtliche Zuständigkeit des Landgerichts [REDACTED]**

Die internationale Zuständigkeit der deutschen Gerichte ist gegeben. Die Zuständigkeit der deutschen Gerichte ergibt sich aus Art. 7 Nr. 2 der Verordnung (EU) Nr. 1215/2012 über die gerichtliche Zuständigkeit und die Anerkennung und Vollstreckung von Entscheidungen in Zivil- und Handelssachen (Brüssel-Ia-VO). Der Begriff „unerlaubte Handlung“ ist autonom und weit auszulegen. Unter ihn fallen alle Ansprüche auf Schadenshaftung, die nicht an einen Vertrag oder Ansprüche daraus anknüpfen (MüKoZPO/Gottwald, 6. Aufl. 2022, Brüssel Ia-VO Art. 7 Rn. 49). Zuständig sind die Gerichte des Mitgliedsstaates, in dessen Hoheitsgebiet das **schädigende Ereignis** eingetreten ist. Eingetreten ist das schädigende Ereignis sowohl am Handlungs- wie am **Erfolgsort** (MüKoZPO/Gottwald, 6. Aufl. 2022, Brüssel Ia-VO Art. 7 Rn. 55, m.w.N.).

Die schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen bei [REDACTED] sind im Bereich des Landgerichtsbezirks [REDACTED] aufgetreten, ebenso die Impfungen.

##### **e) Sachliche Zuständigkeit des Landgerichts [REDACTED]**

Auch der sachliche Anwendungsbereich ist eröffnet. Bei den verschuldensunabhängigen Ansprüchen der §§ 84, 84 a AMG gegen den pharmazeutischen Unternehmer handelt es sich um die zentralen Vorschriften zur Haftung wegen Arzneimittelschäden im

außervertraglichen Haftungsrecht (BeckOGK/Franzki, 1.11.2023, AMG § 84 Rn. 1, 3).

Das **Rechtsschutzbedürfnis** der Klage ist ebenfalls zu bejahen.

Nach **§ 94a AMG** ist das Landgericht [REDACTED] her für die Auskunfts- und Schadensersatzklage örtlich und sachlich zuständig.

#### **f) Begründetheit der Klage**

Die Klage ist begründet. [REDACTED] stehen sowohl die geltend gemachten Schadensersatzansprüche als auch hilfsweise der Auskunftsanspruch gegen die Beklagte gemäß §§ 84, 84a Abs. 1 Satz 1 AMG zu.

#### **I. Anwendbarkeit des deutschen Rechts**

Das deutsche materielle Recht findet vorliegend gemäß Art. 4 Abs. 1 der Verordnung (EG) Nr. 864/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Juli 2007 über das auf außervertragliche Schuldverhältnisse anzuwendende Recht (Rom II-VO) Anwendung. Auf ein außervertragliches Schuldverhältnis aus unerlaubter Handlung ist, sofern - wie hier - keine vorrangigen Kollisionsnormen eingreifen, nach Art. 4 Abs. 1 Rom II-VO das **Recht des Staates** anzuwenden, **in dem der Schaden eintritt**, unabhängig davon, in welchem Staat das schadensbegründende Ereignis oder indirekte Schadensfolgen eingetreten sind (BGH, Urteil vom 27. November 2023 – VIa ZR 1425/22 –, Rn. 11, juris).

Nach Art. 15 lit. a) Rom II-VO ist das Deliktsstatut, dem Prinzip der einheitlichen Anknüpfung folgend, maßgebend für den Grund der Haftung (BGH, Urteil vom 27. November 2023 – VIa ZR 1425/22 –, Rn. 14, juris). Gemäß Art. 15 lit. d) Rom II-VO bestimmt das Deliktsstatut auch über Maßnahmen, die ein Gericht innerhalb der Grenzen seiner verfahrensrechtlichen Befugnisse zur Vorbeugung, zur Beendigung oder zum Ersatz des Schadens anordnen kann.

Aufgrund des Schadenseintritts im Hoheitsgebiet der Bundesrepublik findet daher deutsches Recht Anwendung. Das Deliktsstatut umfasst

die Haftung nach § 84 AMG und den geltend gemachten Auskunftsanspruch nach § 84a AMG. Mit Maßnahmen zum Ersatz des Schadens sind auch Auskunftsansprüche gemeint (BeckOGK/J. Schmidt, 1.12.2023, Rom II-VO Art. 15 Rn. 36).

Es besteht auch ein Auskunftsanspruch [REDACTED] gemäß § 84a Abs. 1 Satz 1 AMG gegen die Beklagte, weil Tatsachen vorliegen, die die Annahme begründen, dass der Impfstoff der Beklagten den Schaden bei [REDACTED] verursacht hat. Es fehlt auch nicht an der Erforderlichkeit der begehrten Auskunft.

## **II. Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes**

[REDACTED] stützt ihre Schadensersatzansprüche auf § 84 Abs. 1 Nr. 1 und Nr. 2 AMG, deren Tatbestandsvoraussetzungen beide gleichermaßen erfüllt sind.

Der Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes ist eröffnet, denn bei dem streitgegenständlichen Impfstoff handelt es sich um ein Arzneimittel i.S.d. §§ 2 Abs. 1, § 4 Abs. 4 AMG. Arzneimittel sind demnach Stoffe zur Anwendung im oder am menschlichen Körper, die mit Eigenschaften zur Heilung, Linderung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind. Auch Impfstoffe sind gemäß § 4 Abs. 4 AMG Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 AMG, die Antigene oder rekombinante Nukleinsäuren enthalten und die dazu bestimmt sind, beim Menschen zur Erzeugung von spezifischen Abwehr- und Schutzstoffen angewendet zu werden und, soweit sie rekombinante Nukleinsäuren enthalten, ausschließlich zur Vorbeugung oder Behandlung von Infektionskrankheiten bestimmt sind.

## **III. Schadensersatzanspruch aufgrund eines unvertretbaren Maßes an schädlichen Wirkungen nach § 84 Abs. 1 Nr. 1 AMG**

Der Schadensersatzanspruch ist zunächst bereits aufgrund des Vorliegens sämtlicher haftungsbegründender Tatbestandsmerkmale des § 84 Abs. 1 Nr. 1 AMG begründet.

*(1) Wird infolge der Anwendung eines zum Gebrauch bei Menschen bestimmten Arzneimittels, das im Geltungsbereich dieses Gesetzes an den Verbraucher abgegeben wurde und der Pflicht zur Zulassung unterliegt oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit worden ist, ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen nicht unerheblich verletzt, so ist der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr gebracht hat, verpflichtet, dem Verletzten den daraus entstandenen Schaden zu ersetzen. Die Ersatzpflicht besteht nur, wenn*

- 1. das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.*

#### **IV. Unvertretbare schädliche Wirkung des Impfstoffs**

Die Haftung des pharmazeutischen Unternehmers setzt nach § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 AMG voraus, dass das betreffende Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Diese Vertretbarkeitsprüfung setzt eine **Nutzen-Risiko-Abwägung** voraus, ob der therapeutische Wert die schädlichen Wirkungen des Arzneimittels überwiegt. Dabei sind Dauer, Intensität, Schweregrad und Häufigkeit der schädlichen Nebenwirkungen mit dem potentiellen Nutzen und der Dringlichkeit der Behandlung in Beziehung zu setzen (vgl. Spickhoff: Medizinrecht. 4. Aufl. 2022. § 84 AMG Rn. 18).

Welches Risiko sich als vertretbar einstufen lässt, hängt von der **Indikation** des Arzneimittels sowie seiner **therapeutischen Wirksamkeit** ab. Je besser die therapeutische Wirksamkeit des Arzneimittels und je gravierender die Indikation, desto schwerere schädliche Wirkungen können toleriert werden. Maßgeblich für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses sind dabei die gesicherten Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft.

Es wird nachfolgend sorgfältig aufgezeigt, warum der Impfstoff der Beklagten seit seinem Einsatz schädliche Wirkungen hat, die sogar weit über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.

Insbesondere wird aufgezeigt, dass es keine Indikation für die Impfung gab und dass der Hersteller über die angebliche Wirksamkeit der Impfung getäuscht hat.

## V. Zulassung des Arzneimittels ist kein Ausschlussgrund

Kein gewichtiges Indiz, welches zur Beurteilung der Haftung zu berücksichtigen ist, ist allerdings die Entscheidung der Zulassungsbehörde. Denn die Zulassung des Arzneimittels ist ja **zwingende Voraussetzung des Haftungsanspruchs** aus § 84 Abs. 1 AMG, in welchem es heißt:

*„und der Pflicht zur Zulassung unterliegt“.*

Im Übrigen ist hier die Besonderheit zu berücksichtigen, dass die Zulassung eben nicht auf normalem, standardisiertem Wege erfolgte, sondern eine sogenannte „bedingte“ Zulassung war.

Der Beklagten steht es frei, der Zulassungsbehörde den Streit zu verkünden, falls die Behörde wider besseren Wissens trotz der schädlichen Wirkung des Impfstoffs die Zulassung erteilt hat. Allerdings zeigt die weitere Entwicklung bis zum heutigen Tage, dass die Beklagte selbst aufgrund irreführender oder verschwiegener Angaben die Zulassungsbehörde vorsätzlich getäuscht haben dürfte.

## VI. Impfstoff im normalen Zulassungsverfahren

### 1. Darstellung durch das Bundesgesundheitsministerium

Das Zulassungsverfahren wird auf der Homepage des **Bundesgesundheitsministeriums** „[www.zusammengegencorona.de](http://www.zusammengegencorona.de)“ beschrieben wie folgt:

*Vor der Zulassung für Impfstoffe muss ein Impfstoffkandidat **alle Phasen der Arzneimittelentwicklung** erfolgreich durchlaufen. Dies beginnt mit der **Isolierung** und **Charakterisierung des Krankheitserregers** und der Identifikation geeigneter Antigene. Denn Antigene sind die Bestandteile des Erregers, die einen Immunschutz hervorrufen sollen.*

Zunächst wird also der Erreger analysiert und geprüft, auf welche Bestandteile des Virus das Immunsystem des Menschen reagiert und einen Schutz (u.a. Antikörper) aufbauen kann. Danach folgt die Entwicklung des Impfstoffdesigns: welche Impfstoff-Plattform ist geeignet und welche Zusatzstoffe werden benötigt? In **Zellkulturen** (z.B. mit Immunzellen des Menschen) und in **Tierversuchen** werden sodann die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Impfstoffkandidaten getestet.

Erst nach umfangreichen Untersuchungen und dem Nachweis, dass der Impfstoff in guter Qualität verlässlich hergestellt werden kann, wird er in klinischen Prüfungen der Phase 1 bis Phase 3 an freiwilligen Studienteilnehmenden nach deren Aufklärung erprobt. Liegen alle Ergebnisse der präklinischen und klinischen Prüfungen vor, kann ein Zulassungsantrag gestellt werden.

Damit ein Impfstoff eine Zulassung erhalten kann, muss seine **Qualität**, **Unbedenklichkeit** und **Wirksamkeit** belegt werden. Zudem muss sein **Nutzen gegenüber den Risiken deutlich überwiegen**.<sup>1</sup>

## 2. Jahrelange klinische Prüfungen am Menschen in drei Phasen

Nach der **Entwicklung** des Impfstoffkandidaten und den **präklinischen Untersuchungen** folgen die **klinischen Prüfungen**:

- Phase 1 (Immunogenität)
- Phase 2 (Verträglichkeit, Dosierung)
- Phase 3 (statistisch signifikante Daten zu Unbedenklichkeit und Wirksamkeit).<sup>2</sup>

Die **klinischen Prüfungen** am Menschen erfolgen also in den sogenannten Phasen 1 bis 3, wie das Bundesgesundheitsministerium erklärt. Diese Phasen bauen aufeinander auf und müssen deshalb **zwingend sukzessive** erfolgen.

Dieser Entwicklungsprozess dauert viele Jahre. Die bisher kürzeste Entwicklungszeit für einen Impfstoff betrug **4 Jahre** für den von Merck,

---

<sup>1</sup> <https://www.zusammengengencorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/>

<sup>2</sup> <https://www.zusammengengencorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/>

Sharpe & Dome (MSD, eine der weltweit größten Pharmafirmen und ein bedeutender Impfstoffhersteller) gegen Mumps entwickelten Impfstoff. Die ansonsten im Zulassungsverfahren für Impfstoffe notwendige Entwicklungszeit ist wesentlich länger. Man geht hier in der Regel von **rund 10 bis 15 Jahren** aus.<sup>3</sup>

### 3. Prüfung der Unbedenklichkeit des Arzneimittels

Die **klinische Prüfung** ist in § 4 Abs. 23 Arzneimittelgesetz (AMG) wie folgt definiert:

*Klinische Prüfung bei Menschen ist jede **am Menschen** durchgeführte Untersuchung, die dazu bestimmt ist, klinische oder pharmakologische Wirkungen von Arzneimitteln zu erforschen oder nachzuweisen oder Nebenwirkungen festzustellen oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel oder die Ausscheidung zu untersuchen, **mit dem Ziel**, sich von der **Unbedenklichkeit** oder **Wirksamkeit** der Arzneimittel zu überzeugen.*

Die klinischen Prüfungen haben somit zunächst zum Ziel, die „**Unbedenklichkeit**“ des Arzneimittels zu prüfen und zu bestätigen. Der Impfstoff darf also keinen Schaden anrichten.

## **VII. Allgemeine Europäische Zulassung durch die EMA**

Die Covid-Impfstoffe – und damit auch der Impfstoff der Beklagten - wurden allesamt nach **Europäischem Zulassungsrecht** und nicht nach deutschem Arzneimittelrecht zugelassen. Rechtsgrundlage ist die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und

---

<sup>3</sup> [www.radiomuenchen.net/podcast-archiv/radiomuenchen-themen/2013-04-04-17-32-41/1880-update-mrna-impfung-wo-sind-die-validen-studien.html](http://www.radiomuenchen.net/podcast-archiv/radiomuenchen-themen/2013-04-04-17-32-41/1880-update-mrna-impfung-wo-sind-die-validen-studien.html)  
<https://reitschuster.de/post/die-impfung-ist-ein-experiment-an-menschen/>

Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur.<sup>4</sup>

In Europa werden die Covid-19-Impfstoffe im zentralisierten Zulassungsverfahren bewertet, welches die **Europäische Arzneimittelagentur EMA** (European Medicines Agency) koordiniert. Der bei der EMA zuständige Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) gibt im Falle einer positiven Bewertung eine Stellungnahme mit Zulassungsempfehlung an die Europäische Kommission ab. Die Europäische Kommission entscheidet über die Zulassung eines Impfstoffprodukts in Europa und damit auch in Deutschland. Nach einer Zulassung kann der Impfstoff in den EU-Mitgliedstaaten inklusive der EWR-Staaten vermarktet und allen Bürgerinnen und Bürgern zur Verfügung gestellt werden.<sup>5</sup>

### 1. Möglichkeiten einer beschleunigten Zulassung

In Europa gibt es – neben der normalen Zulassung - drei standardisierte Verfahren, die jeweils unter bestimmten Voraussetzungen eine **frühzeitige Zulassung** ermöglichen:<sup>6</sup>

- das beschleunigte Bewertungsverfahren (accelerated assessment)
- die bedingte Zulassung (conditional marketing authorisation)
- die Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen (authorisation under exceptional circumstances).<sup>7</sup>

---

<sup>4</sup> Amtsblatt Nr. L 136 vom 30/04/2004 S. 0001 – 0033, vgl. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/reg\\_2004\\_726/reg\\_2004\\_726\\_de.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_de.pdf)

Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 ist eine Verordnung der Europäischen Union, in der das Gemeinschaftsverfahren zur zentralisierten Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln in der Europäischen Union geregelt wird.

<sup>5</sup>

<https://www.zusammengencorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/>

<sup>6</sup> <https://www.zusammengencorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/>

<sup>7</sup> Fast alle betroffenen Arzneimittel sind **Arzneimittel für seltene Leiden** (orphan drugs). **Die Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen kommt nach Einschätzung des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) nicht für die Zulassung von Covid-19-Impfstoffen in Frage**, vgl. <https://www.zusammengencorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/>  
Stand 1.4.2021



## 2. Beschleunigtes Bewertungsverfahren

Im beschleunigten Bewertungsverfahren wird die regulatorische **Bewertungszeit von 210 Tagen auf 150 Tage verkürzt**. Voraussetzung ist, dass die Europäische Arzneimittelagentur EMA dem Arzneimittelentwickler eine beschleunigte Beurteilung gewährt. Dieses Verfahren ist bei Arzneimitteln möglich, die **von großem Interesse für die Allgemeinheit** (Public Health) sind, z.B. weil sie auf eine Erkrankung abzielen, für die es **bisher noch keine Behandlungsmöglichkeit** gibt und ein **besonderer medizinischer Bedarf besteht**, der nicht gedeckt ist (unmet medical need).<sup>8</sup>

Um die Zulassung von Covid-19-Impfstoffen in Europa zu beschleunigen, wurde das sogenannte „Rolling-Review-Verfahren“ eingesetzt, welches für **pandemischen Gesundheitslagen** etabliert ist. Beim **Rolling-Review-Verfahren** bewerten die federführenden Gutachter aus zwei Mitgliedstaaten (der Rapporteur und der Ko-Rapporteur) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) bereits einzelne eingereichte **Datenpakete**, sobald sie verfügbar sind, stellen Rückfragen und bewerten die Antworten des Antragstellers. Die **erforderlichen Daten** für einen vollständigen Zulassungsantrag **können so nacheinander und nicht wie üblich** als ein einziges, **vollständiges Datenpaket** eingereicht werden.

Das Verfahren dient dazu, den Weg eines Covid-19-Impfstoffkandidaten zur Zulassung zu **beschleunigen**. Die **Bewertung** von Datenpaketen der pharmazeutischen und nichtklinischen Entwicklung **wird bereits begonnen**, bevor **klinische Daten** für den formalen Antrag auf Zulassung **vorliegen**.<sup>9</sup>

---

<sup>8</sup> <https://www.zusammengegenecorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/> Stand 1.4.2021

<sup>9</sup> <https://www.zusammengegenecorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/> Stand 1.4.2021

### 3. Voraussetzungen einer bedingten Zulassung

Eine bedingte Zulassung ist eine Zulassung, die **an Auflagen** geknüpft ist. Sie kann im Interesse der Allgemeinheit für ein Arzneimittel erteilt werden,

- wenn der Vorteil der sofortigen Verfügbarkeit des Arzneimittels das Risiko weniger umfangreicher Daten als normalerweise erforderlich überwiegt.
- wenn es um die Behandlung oder **Vorbeugung einer lebensbedrohlichen Krankheit** geht. Dazu gehören auch Arzneimittel für seltene Krankheiten.
- wenn das CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) der European Medicines Agency (EMA) feststellt, dass alle folgenden Anforderungen erfüllt sind:
  - Eine **positive Nutzen-Risiko-Bilanz** des Produkts, d.h. der Nutzen für die öffentliche Gesundheit durch die sofortige Verfügbarkeit des Arzneimittels auf dem Markt überwiegt die Risiken, die aufgrund der vorgesehenen Nachreichung weiterer Daten bestehen.
  - Die Antragstellerin oder der Antragsteller legt umfassende Daten zu einem späteren Zeitpunkt vor.
  - Ein ungedeckter medizinischer Bedarf wird erfüllt.

Bedingte Zulassungen sind **ein Jahr lang gültig** und **können jährlich erneuert** werden. Sie können in eine Vollzulassung übergehen.<sup>10</sup>

Von dem Zulassungsinhaber wird verlangt, dass er bestimmte Verpflichtungen (laufende oder neue Studien und in einigen Fällen zusätzliche Aktivitäten) in der vorgegebenen Zeit erfüllt, um umfassende Daten vorlegen zu können, die bestätigen, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz weiterhin positiv ist.

Sobald umfassende Daten über das Arzneimittelprodukt vorliegen, kann die Zulassung in eine Standardzulassung umgewandelt werden, die keinen spezifischen Verpflichtungen unterliegt. Diese ist zunächst für fünf Jahre gültig, kann aber für eine unbegrenzte Gültigkeit verlängert werden.

---

<sup>10</sup> <https://www.zusammengengencorona.de/impfen/impfstoffe/impfstoffentwicklung-und-zulassung/> Stand 1.4.2021

### *VIII. Bedingte Zulassung des Impfstoffs COMIRNATY von BioNTech*

Der streitgegenständliche Impfstoff COMIRNATY von der Beklagten erhielt auf Basis einer sogenannten „Notfallzulassung“ bzw. einer sogenannten „bedingten Zulassung“ – und aus diesem Grund ohne eingehende Prüfung auf Sicherheit des Impfstoffs beim Menschen - am 21. Dezember 2020 durch die Europäische Arzneimittelbehörde ("EMA") von der Europäischen Kommission die zentrale arzneimittelrechtliche Zulassung, die automatisch in allen 27 EU-Ländern Gültigkeit hat.

Die bedingte Zulassung, die für den Impfstoff der Beklagten nur wenige Monate vor dem Eintritt der schwerwiegenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen der ██████ erteilt wurde, weicht im Hinblick auf die Sicherheitsprüfungen zum Schutze der Patienten gravierend vom normalen Zulassungsverfahren ab. Es begründet daher **besondere Gefahren**, die engmaschig vom Hersteller zu überprüfen sind und über die er insbesondere auch in seiner **Fach- und Gebrauchsinformation** hätte aufklären müssen.

#### 1. Abweichungen der mRNA-Technologie von bisherigen Impfstoffen

Die vorliegend von der Beklagten verwendete mRNA-Technologie zeichnet sich dadurch aus, dass der Produktionsprozess des eigentlichen immunisierenden Wirkstoffes (Active Pharmaceutical Ingredient: = das Spike-Protein) in den Körper des Menschen verlegt wird. Das **Endprodukt** dieser körperinternen «Impfstoffproduktion» ist **hinsichtlich Dosierung und Qualität vollkommen unbekannt**. Bis heute liegen noch immer keine ausreichenden empirischen Daten vor, welche diese körpereigene Produktion des Spike-Proteins als beherrschbar erscheinen ließen hinsichtlich:

- der Quantität der körpereigenen Produktion,
- der Dauer der Spike-Produktion,
- der Ort der Produktion im Körper (betroffene Organe);
- der Qualität der produzierten Proteine,

- der Wirksamkeit und Sicherheit des produzierten Wirkstoffes für eine rein prophylaktisch behandelte, gesunde Bevölkerung.

Der Impfstoff COMIRNATY basiert – ebenso wie der Impfstoff SpikeVax von Moderna – auf der sogenannten mRNA-Technologie. Damit beruhen die mRNA-COVID-19-Impfstoffe auf demselben Wirkungsprinzip wie **Gentherapien** und wurden dementsprechend sowohl von der European Medicine Agency (EMA) als auch von den Herstellern selber den Gentherapien gleichgestellt und als «**Advance Therapy Medicinal Product**» (ATMP) eingestuft.

Dies stellt aus den folgenden Gründen ein besonderes Risiko dar:

Bis Ende 2020 war die mRNA-Technologie **nur bei Krebspatienten im prämortalen Stadium** zum Einsatz gekommen, also nur zur Bekämpfung einer bereits bestehenden lebensbedrohenden Krankheit im fortgeschrittenen Sterbeprozess, jedoch noch niemals zuvor zur Immunisierung einer gesunden Gesamtbevölkerung rein prophylaktisch angewendet worden.

**Beweis im Bestreitensfalle:** Vernehmung des CEO von Moderna

Im Vergleich zu sämtlichen übrigen bis dato ordentlich oder „befristet“ oder „bedingt“ zugelassenen Arzneimitteln stellt die Zulassung dieser mRNA-Technologie für gesunde Menschen damit ein absolutes Novum und folglich ein erhebliches Risiko dar, welches sich vorliegend dramatischerweise auch verwirklicht hat.

## ***IX. COMIRNATY ist ein unsicherer unzureichend geprüfter Impfstoff***

### **1. Fehlende Sicherheitsstudien für Impfstoff COMIRNATY**

Die Sicherheit von Arzneimitteln und Impfstoffen kann nur beurteilt werden, wenn entsprechende Studien vorliegen – was freilich eine längere und lange Studiendauer erfordert. Vor der ersten Anwendung eines Impfstoffes am Menschen müssen daher zunächst umfangreiche **präklinische pharmakologische und toxikologische Untersuchungen** durchgeführt werden. Erst wenn die präklinischen, insbesondere die

pharmakologischen und toxikologischen Untersuchungen keine unverhältnismäßigen Gefährdungen erkennen lassen, darf ein Impfstoff erstmalig im Rahmen von klinischen Studien Menschen verabreicht werden.

Die europäische – enorm beschleunigte – bedingte Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“, kann solche Sicherheitsstudien nicht bieten. Erst bis Dezember 2023 mussten entsprechende Studien vorgelegt werden, wie sich beispielsweise aus der Produktinformation für Comirnaty von Pfizer/Biontech ergibt:

*Um die Wirksamkeit und Sicherheit von Comirnaty zu bestätigen, sollte der Zulassungsinhaber den endgültigen klinischen Studienbericht für die randomisierte, placebokontrollierte, beobachterblinde Studie C4591001 vorlegen bis Dezember 2023.<sup>11</sup>*

#### 4. Verstoß gegen die Prinzipien der „Guten Klinischen Praxis“ (GCP-Verordnung)

Diese GCP-Verordnung (Verordnung über die **Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen**<sup>12</sup>) wurde zur Umsetzung mehrerer europäischer Richtlinien erlassen. Zweck der Verordnung der „Guten Klinischen Praxis“ ist nach § 1 GCP-V der **Schutz der Menschen:**

- 1. Zweck dieser Verordnung ist, die Einhaltung der Guten Klinischen Praxis bei der Planung, Durchführung und Dokumentation klinischer Prüfungen am Menschen und der Berichterstattung darüber sicherzustellen. Damit wird gewährleistet, dass die Rechte, die **Sicherheit und das Wohlergehen der betroffenen Person geschützt** werden und die Ergebnisse der klinischen Prüfung glaubwürdig sind.*

---

<sup>11</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf), S. 20.

<sup>12</sup> GCP-Verordnung vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081), die zuletzt durch Artikel 8 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist.

2. *Bei klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln, die aus einem **gentechnisch veränderten Organismus** oder einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, bezweckt diese Verordnung darüber hinaus den **Schutz der Gesundheit nicht betroffener Personen** und der Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge.*

Die Verordnung enthält eine Vielzahl von Vorgaben im Zusammenhang mit der Durchführung von klinischen Prüfungen von Arzneimitteln, die freilich auch für die klinische Prüfung neuer Impfstoffe gilt, da Impfstoffe Arzneimittel sind. Wie sich heute zeigt, hat auch die Beklagte gegen die dort geregelten Vorgaben verstoßen.

**Dies war der Beklagten als Impfstoffherstellerin selbstverständlich bekannt, sie hat diese Verstöße jedoch bewusst verschwiegen.**

5. Verstoß gegen die Prinzipien des Nationalen Impfplans von 2012

Zur Entwicklung und Zulassung von Impfungen enthält auch der **Nationale Impfplan Stand 1. Januar 2012** entsprechende Vorgaben, die in den Jahren 2020 und 2021 nicht aufgehoben wurden:

*„Schutzimpfungen und ihr Einsatz unterscheiden sich ganz erheblich von anderen Arzneimitteln. Impfungen werden in der Regel gesunden Menschen verabreicht. Deshalb werden an die Sicherheit und Verträglichkeit von Impfstoffen besonders hohe Anforderungen gestellt. Dem wird durch einen besonders aufwändigen und sorgfältigen Entwicklungs- und Produktionsprozess, in Verbindung mit einem komplexen rechtlichen Regelwerk (Arzneimittelgesetz – AMG) Rechnung getragen.*

***Impfstoffe** sind biologische Arzneimittel,<sup>13</sup> deren Grundlage Mikroorganismen oder deren Bestandteile sind. Dadurch müssen an Impfstoffe – was den Studienumfang vor Zulassung und die pharmazeutische Qualität betrifft – **weit höhere Anforderungen gestellt** werden, als an klassische Arzneimittel.*

---

<sup>13</sup> Die vier bedingt zugelassenen Arzneimittel sind gentechnisch verändert und unterliegen somit aufgrund ihrer Neuartigkeit noch strengeren Anforderungen.

*Die Tatsache, dass Impfstoffe **an gesunden Menschen** – vielfach an Kindern – angewendet werden, hat zu stetig steigenden Anforderungen an die Zulassung eines Impfstoffs und damit an den Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit geführt. Die gleiche Entwicklung zieht auch die fortschreitende Verwendung neuer Technologien nach sich. Das hat unter anderem auch dazu geführt, dass z. B. vor 30 Jahren ein Impfstoff häufig noch auf einer klinischen Datenbasis von 600 Probanden zugelassen wurde und **heutige Impfstoffstudien teilweise mehr als 60.000 Teilnehmer für ein Zulassungsverfahren einschließen müssen.**“<sup>14</sup>*

## 6. Zwingende Umweltverträglichkeitsprüfung bei GVO

Gemäß einer EU-Richtlinie aus dem Jahr 2001 ist für das absichtliche Freisetzen von genetisch veränderten Organismen (GVO) ein umfangreiches **Zulassungsverfahren** einschließlich einer **Umweltverträglichkeitsprüfung** erforderlich.<sup>15</sup> Die Umweltverträglichkeitsprüfung wird nach Art. 2 Nr. 8 Richtlinie 2001/18/EG wie folgt definiert:

*Bewertung der direkten oder indirekten, sofortigen oder späteren Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt, die mit der absichtlichen Freisetzung oder dem Inverkehrbringen von GVO verbunden sein können, und die gemäß Anhang II durchgeführt wird.*

Das **Ziel der Umweltverträglichkeitsprüfung** besteht darin, von Fall zu Fall etwaige direkte, indirekte, sofortige oder spätere schädliche Auswirkungen von genetisch veränderten Organismen (GVO) auf die menschliche Gesundheit, die bei dem absichtlichen Freisetzen oder Inverkehrbringen von genetisch veränderten Organismen auftreten können, zu ermitteln und zu evaluieren. Die

---

<sup>14</sup> Nationaler Impfplan vom 1. Januar 2012, S. 17, [https://www.saarland.de/SharedDocs/Downloads/DE/msgff/tp\\_gesundheitpr%C3%A4vention/downloads\\_servicegesundheit/downloads\\_impfungen/download\\_nationalerimpfplan.pdf](https://www.saarland.de/SharedDocs/Downloads/DE/msgff/tp_gesundheitpr%C3%A4vention/downloads_servicegesundheit/downloads_impfungen/download_nationalerimpfplan.pdf)

<sup>15</sup> Art. 6-11 Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt, <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0018:20080321:DE:PDF>

Umweltverträglichkeitsprüfung ist durchzuführen, damit festgestellt werden kann, ob ein Risikomanagement notwendig ist und, wenn ja, welches die geeignetsten Methoden sind.<sup>16</sup>

## 5. Zwingende Bewertungsverfahren bei GVO

Die weitere **Richtlinie 2009/41/EG** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die „**Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen**“ sieht ebenfalls vor, dass die Mitgliedstaaten alle angemessenen Maßnahmen zu treffen haben, damit die Anwendung von genetisch veränderten Mikroorganismen (GVM) in geschlossenen Systemen keine nachteiligen Folgen für die menschliche Gesundheit und die Umwelt hat.

**Verfahren der genetischen Veränderung** sind danach unter anderem:

*DNS-Rekombinationstechniken, bei denen durch die Insertion von Nukleinsäuremolekülen, die auf unterschiedliche Weise außerhalb eines Organismus erzeugt wurden, in Viren, bakterielle Plasmide oder andere Vektorsysteme neue Kombinationen von genetischem Material gebildet werden und diese in einen Wirtsorganismus eingebracht werden, in dem sie unter natürlichen Bedingungen nicht vorkommen, aber vermehrungsfähig sind.*<sup>17</sup>

Genau um solche DNS-Rekombinationstechniken handelt es sich bei den mRNA-Impfstoffen von Moderna und auch von der Beklagten.

Zum Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt müssen entsprechende **Bewertungsverfahren** durchgeführt werden.<sup>18</sup> Folgende Elemente unterliegen der Bewertung und sind als potenziell schädliche Auswirkung zu betrachten:

- Krankheit bei Menschen, einschließlich allergieauslösende oder toxische Wirkung
- Krankheit bei Tieren und Pflanzen

---

<sup>16</sup> Anhang II Punkt A Richtlinie 2001/18/EG

<sup>17</sup> Anhang I Teil A, Nr. 1 Richtlinie 2009/41/EG

<sup>18</sup> Art. 4 Abs. 1 und Abs. 2 Richtlinie 2009/41/EG



- gefährliche Auswirkungen aufgrund der Unmöglichkeit, eine Krankheit zu behandeln oder eine wirksame Prophylaxe zu bieten
- gefährliche Auswirkungen infolge der Etablierung oder Verbreitung in der Umwelt
- gefährliche Auswirkungen infolge der natürlichen Übertragung von inseriertem genetischem Material auf andere Organismen.<sup>19</sup>

## 6. Außerkraftsetzung aller Sicherheitsvorschriften durch die EU

Mit der **EU-Verordnung 2020/1043 vom 15. Juli 2020** haben das Europäische Parlament und der Europarat<sup>20</sup> demgegenüber die notwendigen Sicherheitsvorkehrungen und all die zuvor genannten Regelungen und Prinzipien – insbesondere die bei Einsatz gentechnisch veränderter Organismen zum Schutz der menschlichen Gesundheit erforderlichen **Umweltverträglichkeitsprüfungen** – für die Corona-Impfungen **außer Kraft gesetzt**.<sup>21</sup>

Es gab also zum Zeitpunkt der Impfung **keinerlei Sicherheitsprüfung** zu den Auswirkungen der vier eingesetzten Corona-Impfstoffe auf die menschliche Gesundheit, sowohl der geimpften als auch der nicht geimpften Personen, sowie auf die Umwelt, etwa die Tiere. Die Hersteller wurden vielmehr – unter Berufung auf die angebliche Notlage durch COVID-19 – von allen bisherigen erforderlichen Standardprüfungen und der zum Schutze der Gesundheit zwingend erforderlichen Umweltverträglichkeitsprüfung und Bewertungsverfahren freigestellt. Die damit verbundene Aufhebung der Sicherheitsvorkehrungen zum Schutz der Gesundheit der Menschen und der Umwelt sind beispiellos in der Geschichte der EU. Das ist ein ungeheuerlicher Vorgang.

Umso mehr haben die Hersteller daher für ihr Produkt die Verantwortung zu übernehmen.

---

<sup>19</sup> Anhang III Teil 1 und B Richtlinie 2009/41/EG.

<sup>20</sup> „Im Namen des Rates“ übrigens vertreten durch „Die Präsidentin J. Kloeckner“

<sup>21</sup> Verordnung (EU) 2020/1043 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Juli 2020 über die Durchführung klinischer Prüfungen mit genetisch veränderte Organismen enthaltenden oder aus solchen bestehenden Humanarzneimitteln zur Behandlung oder Verhütung der Coronavirus-Erkrankung (COVID-19) und deren Abgabe, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043&from=EN>

## 7. Missachtung der sogenannten „Good Practice“ durch die Beklagte

Darüber hinaus wurden die ansonsten für jedes andere Arzneimittel zwingend zu beachtenden Anforderungen an eine einheitliche Dosierung der zur Injektion zugelassenen (mRNA-)Präparate missachtet: So belief sich die Bandbreite der formell deklarierten verabreichten Wirkstoffmenge mRNA-Gehalt pro Dosis von 37% – 126%, was eine erhebliche Missachtung grundlegendster Standards darstellt. Denn dies bedeutet ein erhöhtes Risiko aufgrund eines hohen Anteils an nicht intakter mRNA und eine erhebliche Gefahr der Genotoxizität und Karzinogenität. Entsprechendes gilt für weitere toxische Verunreinigungen wie Nitrosamin und Benzen.

Wie die Öffentlichkeit erst Ende 2023 erfuhr, unterschied sich der Herstellprozess für die tatsächlich verabreichten mRNA-Produkte («Herstellprozess 2» mit Plasmid-DNA) ganz grundlegend vom Herstellungsverfahren der von der EMA bewilligten Produkte («Herstellprozess 1»). Die verabreichten Produkte des Herstellprozesses 2 weisen ein skandalös großes Ausmaß an bakteriellen autonom replizierenden DNA-Verunreinigungen (sog. «Plasmide») auf, sodass konsequenterweise sämtliche Produkte gemäß Herstellprozess 2 als «niemals zugelassen» zu betrachten wären.

Auch die notwendigen Tierstudien – zwingende Voraussetzung für Versuche der klinischen Phasen 2 und 3 und zentrales Sicherheitselement – waren von der Beklagten gar nicht oder jedenfalls in nicht hinreichender Weise durchgeführt worden, zeigten aber – etwa betreffend Akkumulation toxischer Lipidnanopartikel – bereits besorgniserregende Resultate.

Die nachfolgenden Studien am Menschen, auf deren Grundlage die «befristeten» Zulassungen Ende 2020 / Anfang 2021 erteilt wurden, waren gerade einmal über zwei Monate gelaufen (statt der üblichen 12–24 Monate). Die Studien wurden jedoch vorsätzlich und mutwillig beendet, nachdem die Beklagte die hierzu zwingend nötige sogenannte „Kontrollgruppe“ aufgelöst und unter dem scheinheiligen Argument des Schutzes dieser Patienten auch die Kontrollgruppe geimpft hat. Durch diese Auflösung der Kontrollgruppen seitens des Herstellers wurden die zwingend notwendigen Studien de facto eingestellt und ihrer mittel- und langfristigen Aussagekraft weitgehend beraubt.

## *X. Weitere schadenstrüchtige Aspekte*

### 1. Nebenwirkungsmeldungen um ein Vielfaches erhöht

Darüber hinaus waren auch für den Impfstoff COMIRNATY bis April 2021 in alarmierender Weise die weltweiten **Nebenwirkungsmeldungen** an Meldungen zu schweren Nebenwirkungen pro Million verabreichter Dosen **60-fach so hoch** und die **Todesfallmeldungen 20-fach so hoch** im Vergleich zu den Grippe-Impfstoffen.

**Beweis im Bestreitensfalle unter Verwahrung gegen die Beweislast:**

- Vernehmung des Leiters der Paul-Ehrlich-Instituts, derzeit Apl. Prof. Dr. Stefan Vieths, Kommissarischer Präsident des PEI Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen

Damit erwies sich der COVID-19-Impfstoff der Beklagten angesichts dieser massiven Nebenwirkungsmeldungen bereits im April 2021 erkennbar als **deutlich gefährlicher** als die bisher üblichen Grippe-, Schweinegrippe- und Masern-Impfstoffe.

Damit sind die Voraussetzungen des Art. 84 Abs. 1 Nr. 1 AMG ganz offensichtlich und nachweislich erfüllt.

### 2. Unterlassung elementarster Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen

Die vorliegend erteilte bedingte «Pandemie-Zulassung» der mRNA-«Impfstoffe» weicht damit in allen wesentlichen Sicherheitsaspekten **risikoerhöhend** von der ordentlichen Zulassung ab, ja unterschreitet selbst die Zulassungshürden der vereinfachten und der befristeten Zulassung. Mit der Zulassung der mRNA-«Impfstoffe» ging demnach eine eklatante Auslassung elementarster Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen einher, womit das größtmögliche aller Risiken für die Gesundheit der Bevölkerung eingegangen wurde.

Jede nach Gesetz und Praxis seriös durchgeführte Analyse zur Ermittlung des Netto-Nutzens der mRNA-basierten COVID-19-Impfstoffe für die gesamte Bevölkerung hätte schon Ende 2020 zwingend und offenkundig ergeben, dass die Beklagte ein Arzneimittel hergestellt hat, deren Nutzen-/Risiko-Profil **vernichtend negativ** ausfällt.

### 3. Fehlender Nutzen: Wirkungslose bis schädliche mRNA-Impfungen

Damit ist der Impfstoff des Beklagten ein höchst **experimentelles und gefährliches** Arzneimittel. Insbesondere war sie zu keinem Zeitpunkt in dem beworbenen und behaupteten Sinne wirksam, weshalb die [REDACTED] hier dem – auch vom Hersteller zu keinem Zeitpunkt korrigierten – **Irrtum unterlag**, sie würde durch die Impfung ihre Kollegen und ihre Familie sowie ihr persönliches Umfeld sicher und wirksam schützen.

Insbesondere gab es zu all diesen relevanten Aspekten dieses Impfstoffs keinerlei entsprechenden Hinweise in den vom Hersteller zu liefernden „Fach- und Gebrauchsinformationen“ im Sinne des § 84 Abs. 1 Nr. 2 AMG.

### ***XI. Schadensvermutung des § 84 Abs. 2 AMG***

Nach alledem ist zu vermuten, dass der Impfstoff aufgrund der Gegebenheiten des Einzelfalls geeignet war, den Schaden zu verursachen.

§ 84 Abs. 2 AMG lautet:

*(2) Ist das angewendete Arzneimittel nach den Gegebenheiten des Einzelfalls geeignet, den Schaden zu verursachen, so wird vermutet, dass der Schaden durch dieses Arzneimittel verursacht ist. Die Eignung im Einzelfall beurteilt sich nach der Zusammensetzung und der Dosierung des angewendeten Arzneimittels, nach der Art und Dauer seiner bestimmungsgemäßen Anwendung, nach dem zeitlichen Zusammenhang mit dem Schadenseintritt, nach dem Schadensbild und dem gesundheitlichen Zustand des Geschädigten im Zeitpunkt der Anwendung sowie allen sonstigen Gegebenheiten, die im Einzelfall für oder gegen die*

*Schadensverursachung sprechen. Die Vermutung gilt nicht, wenn ein anderer Umstand nach den Gegebenheiten des Einzelfalls geeignet ist, den Schaden zu verursachen. Ein anderer Umstand liegt nicht in der Anwendung weiterer Arzneimittel, die nach den Gegebenheiten des Einzelfalls geeignet sind, den Schaden zu verursachen, es sei denn, dass wegen der Anwendung dieser Arzneimittel Ansprüche nach dieser Vorschrift aus anderen Gründen als der fehlenden Ursächlichkeit für den Schaden nicht gegeben sind.*

Die Eignung im Einzelfall beurteilt sich also nach der Zusammensetzung und der Dosierung des angewendeten Arzneimittels, nach der Art und Dauer seiner bestimmungsgemäßen Anwendung, nach dem zeitlichen Zusammenhang mit dem Schadenseintritt, nach dem Schadensbild und dem gesundheitlichen Zustand des Geschädigten im Zeitpunkt der Anwendung sowie allen sonstigen Gegebenheiten, die im Einzelfall für oder gegen die Schadensverursachung sprechen.

Es wird der Beklagten angesichts der zuvor dargelegten Gegebenheiten, insbesondere angesichts der fehlenden Sicherheitsprüfungen der Impfstoffe nicht gelingen, die schwerwiegenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen [REDACTED] bis [REDACTED] 55 Jahren auf andere Ursachen als die Impfungen zurückzuführen.

Das Gericht hat daher die Kausalität der Impfungen für die schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Sinne des § 84 Abs. 2 S. 1 AMG zwingend anzunehmen, die Schadensvermutung des § 84 Abs. 2 AMG greift.

## ***XII. Schadensersatzanspruch wegen fehlender und falscher Herstellerinformationen nach § 84 Abs. 1 Nr. 2 AMG***

Die Kläger stützen ihre Schadensersatzansprüche auch auf § 84 Abs. 1 Nr. 2 AMG, deren Tatbestandsvoraussetzungen ebenfalls erfüllt sind:

1. *Wird infolge der Anwendung eines zum Gebrauch bei Menschen bestimmten Arzneimittels, das im Geltungsbereich*

*dieses Gesetzes an den Verbraucher abgegeben wurde und der Pflicht zur Zulassung unterliegt oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit worden ist, ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen nicht unerheblich verletzt, so ist der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr gebracht hat, verpflichtet, dem Verletzten den daraus entstandenen Schaden zu ersetzen. Die Ersatzpflicht besteht nur, wenn*

2. *der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten ist.*

#### 1. Voraussetzungen des § 84 Abs. 1 Nr. 2 AMG

Ein Fall von § 84 Abs. 1 S. 2 Nr. 2 AMG ist gegeben, wenn in der Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation Risiken eines Arzneimittels unerwähnt bleiben, ohne deren Kenntnis beim Verbraucher ein Gesundheitsschaden entstehen kann. Ferner muss der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten sein. Der Schaden muss auf der Anwendung des Arzneimittels beruhen und zugleich infolge einer fehlerhaften Arzneimittelinformation eingetreten sein (doppelte Kausalität). Der Geschädigte hat darzulegen und zu beweisen, dass der Schaden nicht eingetreten wäre, wenn die Arzneimittelinformation erschöpfend und zutreffend gewesen wäre (vgl. OLG Koblenz a.a.O.; Anschluss an BGH, Urteil vom 24.01.1989 – VI ZR 112/88).

Ein Ursachenzusammenhang zwischen der fehlerhaften Information und der Gesundheitsverletzung ist dabei nur zu bejahen, wenn diese bei ordnungsgemäßer Information mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit vermieden worden wäre und ein echter Entscheidungskonflikt vorlag, wofür die Klagepartei die Beweislast trägt (vgl. BGH, Urt. v. 24.01.1989, Az. VI ZR 112/88 = BGHZ 106, 273 unter IV; LG Arnsberg a.a.O.).

## 2. Unterlassung der Veröffentlichung relevanter Herstellerinformationen

Die Beklagte hat in vielerlei Hinsicht eine Vielzahl von relevanten Fachinformationen schlichtweg verschwiegen. Dies betrifft sämtliche folgenden entscheidungsrelevanten Aspekte:

1. Die fehlende Gefährlichkeit SARS-CoV-2 (Realität: weniger gefährlich als proklamiert);
2. Alternative Behandlungsmethoden (Realität: waren vorhanden);
3. Neuartigkeit der mRNA-Technologie (Realität: pharmakologisch nicht beherrschbares Präparat; Hochrisiko-Technologie GVO; ATMP);
4. Massive Herabsetzung der Herstellungs- und Prüfungsstandards (Realität: in eklatantem Ausmaß verletzt);
5. Fehlende Schutzwirkung der mRNA-Präparate (Realität: negativ; keine „Impfung“);
6. Enormes Risikoprofil (Realität: historisch hoch).

Ein Großteil der Bevölkerung, darunter [REDACTED] hatte den Mitteilungen der Hersteller, der Medien, des RKI und der Gesundheitspolitiker Glauben geschenkt und stimmte offensichtlich nur auf Basis dieser mangelhaften Fachinformationen und damit aufgrund einer fehlerhaften Aufklärung bezüglich obiger 6 entscheidungsrelevanter Themen dieser mRNA-Impfstoffe zu.

## 3. Fehlende Aufklärung des Herstellers über Teilnahme an Impfstoffexperiment

Die Verabreichung einer Substanz, welche sich bezüglich sämtlicher pharmazeutisch relevanter Parameter als unbeherrschbar erweist, ist zwangsläufig als ein **Experiment am Menschen** zu qualifizieren. Die Beklagte war sich der besonderen Problematik der mRNA-Substanzen bewusst, zumal die EMA als europäische Zulassungsbehörde selbst anerkannte, dass es sich bei diesen mRNA-Wirkstoffen um Gen-modifizierte [Genveränderte] Organismen (GMO / GVO) sowie um

Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) handelt. Damit wusste die Beklagte zugleich, dass für diesen Impfstoff nicht nur das Arzneimittelgesetz, sondern auch das Gentechnikgesetz und freilich auch das Strafgesetzbuch zu beachten sind.

Die Hersteller dieser – bedingt zugelassenen - Impfstoffe mussten die Bürger somit zwingend darüber aufklären, dass sie **Teilnehmer einer groß angelegten Impfstudie** sind, nachdem die wesentlichen Sicherheitsprüfungen allesamt nicht durchgeführt wurden. Der Hersteller war verpflichtet, unmissverständlich darauf hinzuweisen, dass sich die Impfungen noch im „Zustand der Forschung und Erforschung“ befinden. Die Bundeskanzlerin selbst hatte dies noch im März 2021 (Wochen nach dem Start der Impfkampagne) treffend formuliert:

*„Alle (...) Impfstoffe haben eine bedingte Zulassung. Im Laufe dieser bedingten Zulassung sammeln wir zum ersten Mal Erfahrungen hinsichtlich der Frage: Was passiert, wenn dieser Impfstoff für Millionen von Menschen angewandt wird?“<sup>22</sup>*

Eine solche Aussage reicht allerdings zur Aufklärung nicht aus, da sie nicht von allen Bürgern gehört, wahrgenommen oder ernst genommen wurde, zumal sie den sonstigen Behauptungen und Versprechungen über die Impfstoffe diametral widersprach.

Es war zunächst **zwingende gesetzliche Aufgabe des Herstellers selbst**, über die Qualität der Impfung als „Forschungsexperiment“ und über den Status der „Impflinge“ als „Versuchskaninchen“ ausdrücklich hinzuweisen.

#### 4. Deklaration von Helsinki

Die Aufklärungspflicht über die Teilnahme an dieser Forschung ist in **der Deklaration von Helsinki**<sup>23</sup> verankert. Diese stellt zunächst klar,

---

<sup>22</sup> Vgl. Artikel von Boris Reitschuster vom 25. März 2021 unter <https://reitschuster.de/post/die-beunruhigenden-zahlen-zu-impfschaeden-und-das-schweigen-der-medien/>

<sup>23</sup> Als Deklaration von Helsinki wird eine Deklaration des Weltärztebundes zu Ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen bezeichnet. Sie wurde von der 18. Generalversammlung des Weltärztebundes in Helsinki im Juni 1964 verabschiedet und laufend überarbeitet.  
[https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/pdf-Ordner/International/Deklaration\\_von\\_Helsinki\\_2013\\_20190905.pdf](https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/International/Deklaration_von_Helsinki_2013_20190905.pdf)



dass die **Teilnahme an der medizinischen Forschung freiwillig** sein muss (vgl. Punkt 25 der Deklaration). Ferner verpflichtet die Deklaration in Punkt 26 die Ärzte ausdrücklich zu einer **besonderen Aufklärung**:

*Bei der medizinischen Forschung an einwilligungsfähigen Personen muss jede potentielle Versuchsperson angemessen über die Ziele, Methoden, Geldquellen, eventuelle Interessenkonflikte, institutionelle Verbindungen des Forschers, den erwarteten Nutzen und die potentiellen Risiken der Studie, möglicherweise damit verbundenen Unannehmlichkeiten, vorgesehene Maßnahmen nach Abschluss einer Studie sowie alle anderen relevanten Aspekte der Studie informiert (aufgeklärt) werden. Die potentielle Versuchsperson muss über das Recht informiert (aufgeklärt) werden, die Teilnahme an der Studie zu verweigern oder eine einmal gegebene Einwilligung jederzeit zu widerrufen, ohne dass ihr irgendwelche Nachteile entstehen.*

Diese Aufklärung ist allein deshalb nicht erfolgt, weil die Beklagte es vorsätzlich unterlassen hat, in ihrer Fach- und Gebrauchsinformation darauf hinzuweisen, dass ihr Impfstoff sich definitiv noch in einer experimentellen Phase befindet und in wesentlichen – rechtlich vorgesehenen Aspekten – die Vorgaben nicht erfüllt wurden.

Damit ist § 84 Abs. 1 Nr. 2 AMG erfüllt. Doch die Beklagte hat noch in weiterer Hinsicht notwendige Informationen verschwiegen.

Verstoß gegen die Pflicht zur Aufklärung über die bedingte Zulassung  
So mussten die Patienten zwingend über die Tatsache aufgeklärt werden, dass der verabreichte Covid-Impfstoff nur einer **bedingten Zulassung** unterlag. Dies sieht die **EU-Verordnung 507/2006 vom 29. März 2006** ausdrücklich vor:

*„Die Patienten und im Gesundheitswesen tätigen Fachkräfte sollten deutlich darauf hingewiesen werden, dass die Zulassung nur bedingt erteilt wurde. Daher ist es **erforderlich**, dass diese Information klar aus der Zusammenfassung der Merkmale des betreffenden Arzneimittels sowie aus seiner **Packungsbeilage hervorgeht.**“*

Patienten müssen die mit der bedingten Zulassung verbundenen besonderen Risiken kennen. Sie müssen wissen, dass die klinischen Prüfungen aufgrund der bedingten Zulassung nicht denselben Bedingungen unterlagen, wie sie sonst für die Zulassung von Arzneimitteln und Impfstoffen vorgesehen sind. Voraussetzung ist jedoch, dass der **Hersteller selbst** über diesen Umstand in der Fach- und Gebrauchsinformation hinweist, damit die Ärzte über diesen relevanten Aspekt auch angemessen und umfassend aufklären können.

Dies hat die Beklagte **bewusst und vorsätzlich unterlassen**, was ebenfalls einen Verstoß gegen § 84 Abs. 1 Nr. 2 AMG darstellt.

Eine solche Information ergibt sich definitiv nicht aus der Packungsbeilage, die die Beklagte im Übrigen **schon gar nicht zur Verfügung gestellt** hat.

##### 5. Keinerlei Aufklärung über fehlende Sicherheitsstudien durch die Beklagte

Die Beklagte **hatte ferner sowohl in der Fachinformation als auch in der Gebrauchsinformation zwingend darüber aufzuklären**, dass – aufgrund der nur bedingten Zulassung - die toxikologischen und pharmakologischen präklinischen Untersuchungen zur Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit aufgrund der enormen Geschwindigkeit des

Zulassungsverfahren **weitgehend fehlen**. Sie hatte folglich bekannt zu machen, dass nicht sicher ausgeschlossen werden kann, ob und inwieweit die Impfstoffe toxikologische Folgen haben, ob sie also **Vergiftungserscheinungen** auslösen oder etwa **zur Krebsentwicklung** führen können. Die Beklagte hat es unterlassen, folgende Informationen zu veröffentlichen:

- Es gibt noch keine Langzeitstudien, die sich mit den Wechselwirkungen zu anderen Arzneimitteln befassen, die der geimpfte Patient unter Umständen einnimmt.
- Es gibt noch keine Langzeitstudien, die die mögliche Kanzerogenität der Impfstoffe, also ein späteres Krebsrisiko ausschließen.
- Es gibt noch **keine Langzeitstudien**, die in der Lage sind, die **Unbedenklichkeit** aller vier verabreichten Impfstoffe mit ausreichender Sicherheit nachzuweisen, noch ansatzweise in der Lage sind, potentielle Impfschäden qualitativ und quantitativ zu erfassen.
- Es gibt somit noch **keine Langzeitstudien**, die die **Sicherheit** der Impfstoffe **belegen**.

## 6. Irreführende Wirksamkeitsangaben durch die Beklagte

Irreführend sind ferner die Angaben des Herstellers zur angeblichen Wirksamkeit des Impfstoffs. Denn der Hersteller hat eine **95-prozentige Wirksamkeit** seines Wirkstoffs behauptet.

Dies ist schlichtweg unzutreffend und damit irreführend – und was die Beklagte auch wusste.

Die behaupteten Wirksamkeitsangaben von bis zu 95% beziehen sich nur auf Bagatellereignisse und beruhen auf Berechnungen, welche die Wirklichkeit in keiner Weise abbilden: Vielmehr ist – wenn überhaupt – von einer minimalen Wirksamkeit oder sogar von einem negativen Nutzen-Risiko-Verhältnis auszugehen.

Denn die Beklagte hat zu **keinem Zeitpunkt einen Nachweis des Schutzes vor schwerer Erkrankung** auch nur annähernd erbracht: Die wenigen untersuchten Fälle bewegen sich im Bereich des statistischen Zufalls. Impfungen hätten aber „nachhaltig immunisieren“ müssen, was angesichts der bereits von Beginn an

eingepflanzten „Booster-Impfungen“ ein gar nicht erfüllbares Ziel darstellte.

Die Impfungen boten nachweislich keinerlei Schutz vor Übertragung von SARS-CoV-2 – sie waren zur „Pandemiebekämpfung“ demnach schlicht ungeeignet. Bereits im Februar 2021 hatte sich die weitgehende Wirkungslosigkeit der Impfstoffe zumindest angedeutet, waren doch unter den häufigsten Nebenwirkungen die fehlende Wirksamkeit der Impfung, resp. die COVID-Erkrankung.

#### 7. Absolute Risiko-Reduktion beträgt weniger als 1 Prozent

Bei der „Wirksamkeitsangabe“ handelt es sich ferner lediglich um die sogenannte „**Relative Risiko-Reduktion**“, die jedoch massiv von der sogenannten „**Absoluten Risiko-Reduktion**“ abweicht. Diese beträgt nämlich lediglich **1,2 Prozent für den Impfstoff SpikeVax** und bedeutet daher – angesichts der neuartigen und ungeprüften Impfstoffs – eine inakzeptabel **negative Nutzen-Risiko-Bewertung**.

Bis heute wurde seitens der Beklagten kein effektiver Wirksamkeitsnachweis für eine Immunisierung erbracht und auch ein Schutz vor Übertragung in keiner Weise nachgewiesen.

Weltweit ist zudem ein erhöhtes Krankheits- und Sterbegeschehen auszumachen, welches mit dem Beginn der «Impfkampagne» im Jahr 2021 (und nicht etwa mit dem Beginn der «Pandemie» im Jahr 2020) korreliert, was eine negative Wirksamkeit der Covid-Impfung klar indiziert.

**Beweis für das Vorstehende:** Sachverständigengutachten

### *XIII. Auskunftsanspruch nach § 84 a Abs. 1 AMG*

■■■■■■■■■■ begehrt – für den Fall des Bestreitens der haftungsbe gründenden Tatsachen der beiden Haftungsregelungen des § 84 Abs. 1 Nr. 1 und Nr. 2 AMG - Auskunft von der Beklagten nach § 84a Abs. 1 AMG. Dieser lautet wie folgt:

*(1) Liegen Tatsachen vor, die die Annahme begründen, dass ein Arzneimittel den Schaden verursacht hat, so kann der Geschädigte von dem pharmazeutischen Unternehmer Auskunft verlangen, es sei*

*denn, dies ist zur Feststellung, ob ein Anspruch auf Schadensersatz nach § 84 besteht, nicht erforderlich. Der Anspruch richtet sich auf dem pharmazeutischen Unternehmer bekannte Wirkungen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sowie ihm bekannt gewordene Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Wechselwirkungen und sämtliche weiteren Erkenntnisse, die für die Bewertung der Vertretbarkeit schädlicher Wirkungen von Bedeutung sein können. Die §§ 259 bis 261 des Bürgerlichen Gesetzbuchs sind entsprechend anzuwenden. Ein Auskunftsanspruch besteht insoweit nicht, als die Angaben auf Grund gesetzlicher Vorschriften geheim zu halten sind oder die Geheimhaltung einem überwiegenden Interesse des pharmazeutischen Unternehmers oder eines Dritten entspricht.*

#### 1. Umfang der Auskunftspflicht

Die Beklagte schuldet [REDACTED] Auskunft über die ihr bekannten Wirkungen und Nebenwirkungen sowie über Verdachtsfälle zu Nebenwirkungen und über sämtliche weiteren Erkenntnisse, die für die Beurteilung der Vertretbarkeit von Bedeutung sein können. Dabei wird der Umfang der geschuldeten Auskunft hinsichtlich der Nebenwirkungen auf die bei [REDACTED] eingetretenen Nebenwirkungen, beschränkt auf

- Stark erhöhter Blutdruck
- Epileptische Anfälle
- Ohnmachtsanfälle
- Starke Kopfschmerzen
- starker Schwindel und Kreislaufbeschwerden
- Beschwerden mit Brustenge und Luftnotempfinden
- Stark erhöhte Herzfrequenz bei geringer körperlicher Belastung

Grundsätzlich richtet sich der Umfang des Auskunftsanspruchs gemäß § 84a Abs. 1 Satz 2 AMG auf dem pharmazeutischen Unternehmer **bekannte Wirkungen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen** des Arzneimittels. Er umfasst weiter ihm **bekannt gewordene Verdachtsfälle** von Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sowie

schließlich **sämtliche weiteren Erkenntnisse, die für die Bewertung der Vertretbarkeit schädlicher Wirkungen von Bedeutung** sein können.

Die gesetzlich geschuldete Auskunft umfasst somit die in § 84 a Abs. 1 Satz 2 AMG näher bezeichneten Informationen, die sich auf die konkret behaupteten schädlichen Arzneimittelwirkungen, mithin auf das im konkreten Einzelfall vorgebrachte Krankheitsbild beziehen und in einem Zusammenhang mit der Rechtsgutverletzung stehen (vgl. OLG Bamberg, Urteil vom 8. April 2024 – 4 U 15/23; OLG Hamm, Urteil vom 9. Dezember 2020 – 3 U 82/19 –, Rn. 22, juris; OLG München, Beschluss vom 25. Januar 2019 – 8 W 1867/18 –, Rn. 18, juris; Kügel/Müller/Hofmann/Brock, AMG, 3. Aufl. 2022, § 84a, Rn. 35).

## 2. Pflicht zur umfassenden Auskunft durch den Hersteller

Die Auskunft über die Wirkungen ist umfassend geschuldet, damit [REDACTED] in die Lage versetzt wird, eine eigene Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Impfstoffs vorzunehmen.

Geschuldet ist die Mitteilung der zugrundeliegenden Tatsachen für die Bewertung des Gesamtnutzens des Impfstoffs, um [REDACTED] eine eigene Bewertung zu ermöglichen (Kügel/Müller/Hofmann/Brock, 3. Aufl. 2022, AMG § 84a Rn. 32; OLG Bamberg, Urteil vom 8. April 2024 – 4 U 15/23).

Gemeint sind damit unter anderem auch Angaben zu konkreten Fallzahlen der streitgegenständlichen Nebenwirkungen. Die Beklagte kann [REDACTED] insoweit übrigens nicht auf öffentlich zugängliche Informationen oder Informationen, die seitens der Beklagten den öffentlichen Behörden im Rahmen des Zulassungsverfahrens erteilt wurden, verweisen, da [REDACTED] grundsätzlich ein berechtigtes Interesse hat, die Vollständigkeit und Korrektheit der Angaben unmittelbar von dem betroffenen pharmazeutischen Unternehmer bestätigt zu bekommen (Kügel/Müller/Hofmann/Brock, 3. Aufl. 2022, AMG § 84a Rn. 25; OLG Bamberg, Urteil vom 8. April 2024 – 4 U 15/23).

Der pharmazeutische Unternehmer kann den Arzneimittelgeschädigten auch nicht auf dessen Informationsanspruch

gegen die Behörden gemäß § 84a Abs. 2 Satz 1 AMG verweisen (BeckOGK/Franzki, 1.2.2024, AMG § 84a Rn. 17; Kügel/Müller/Hofmann/Brock, a.a.O., Rn. 26).

#### ***XIV. Hilfsweise Anspruch auch aus § 826 BGB:***

Rein hilfsweise werden die geltend gemachten Klageansprüche auch auf § 826 BGB gestützt. Denn sowohl die gegenüber den Behörden gemachten Angaben der Beklagten als auch das Verschweigen relevanter Tatsachen gegenüber dem Laien- und dem Fachpublikum erfolgte vorsätzlich.

Die damit bewusst in Kauf genommene Gesundheit- und Lebensgefährdung stellt sich daher als sittenwidrig im Sinne des § 826 BGB dar.

#### ***XV. Hilfsweise Anspruch auch aus Gentechnikgesetz:***

Rein hilfsweise werden die geltend gemachten Klageansprüche auch auf § 32 Gentechnikgesetz gestützt. Die Vorschrift lautet:

##### ***§ 32 GenTG Haftung***

*(1) Wird infolge von Eigenschaften eines Organismus, die auf gentechnischen Arbeiten beruhen, jemand getötet, sein Körper oder seine Gesundheit verletzt oder eine Sache beschädigt, so ist der Betreiber verpflichtet, den daraus entstehenden Schaden zu ersetzen.*

*(2) Sind für denselben Schaden mehrere Betreiber zum Schadensersatz verpflichtet, so haften sie als Gesamtschuldner. Im Verhältnis der Ersatzpflichtigen zueinander hängt, soweit nichts anderes bestimmt ist, die Verpflichtung zum Ersatz sowie der Umfang des zu leistenden Ersatzes davon ab, inwieweit der Schaden vorwiegend von dem einen oder anderen Teil verursacht worden ist; im übrigen gelten die §§ 421 bis 425 sowie § 426 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 2 des Bürgerlichen Gesetzbuchs.*

*(3) Hat bei der Entstehung des Schadens ein Verschulden des Geschädigten mitgewirkt, so gilt § 254 des Bürgerlichen Gesetzbuchs; im Falle der Sachbeschädigung steht das Verschulden desjenigen, der die tatsächliche Gewalt über die Sache ausübt, dem Verschulden des Geschädigten gleich. Die Haftung des Betreibers wird nicht gemindert, wenn der Schaden*

*zugleich durch die Handlung eines Dritten verursacht worden ist; Absatz 2 Satz 2 gilt entsprechend.*

*(4) Im Falle der Tötung ist Ersatz der Kosten der versuchten Heilung sowie des Vermögensnachteils zu leisten, den der Getötete dadurch erlitten hat, daß während der Krankheit seine Erwerbsfähigkeit aufgehoben oder gemindert war oder seine Bedürfnisse vermehrt waren. Der Ersatzpflichtige hat außerdem die Kosten der Beerdigung demjenigen zu ersetzen, der diese Kosten zu tragen hat. Stand der Getötete zur Zeit der Verletzung zu einem Dritten in einem Verhältnis, aus dem er diesem gegenüber kraft Gesetzes unterhaltspflichtig war oder unterhaltspflichtig werden konnte und ist dem Dritten infolge der Tötung das Recht auf Unterhalt entzogen, so hat der Ersatzpflichtige dem Dritten insoweit Schadensersatz zu leisten, als der Getötete während der mutmaßlichen Dauer seines Lebens zur Gewährung des Unterhalts verpflichtet gewesen wäre. Die Ersatzpflicht tritt auch ein, wenn der Dritte zur Zeit der Verletzung gezeugt, aber noch nicht geboren war. Der Ersatzpflichtige hat zudem dem Hinterbliebenen, der zur Zeit der Verletzung zu dem Getöteten in einem besonderen persönlichen Näheverhältnis stand, für das dem Hinterbliebenen zugefügte seelische Leid eine angemessene Entschädigung in Geld zu leisten. Ein besonderes persönliches Näheverhältnis wird vermutet, wenn der Hinterbliebene der Ehegatte, der Lebenspartner, ein Elternteil oder ein Kind des Getöteten war.*

*(5) Im Falle der Verletzung des Körpers oder der Gesundheit ist Ersatz der Kosten der Heilung sowie des Vermögensnachteils zu leisten, den der Verletzte dadurch erleidet, daß infolge der Verletzung seine Erwerbsfähigkeit zeitweise oder dauernd aufgehoben oder gemindert oder eine Vermehrung seiner Bedürfnisse eingetreten ist. Wegen des Schadens, der nicht Vermögensschaden ist, kann auch eine billige Entschädigung in Geld gefordert werden.*

*(6) Der Schadensersatz wegen Aufhebung oder Minderung der Erwerbsfähigkeit und wegen vermehrter Bedürfnisse des Verletzten sowie der nach Absatz 4 Satz 3 und 4 einem Dritten zu gewährende Schadensersatz ist für die Zukunft durch eine Geldrente zu leisten. § 843 Abs. 2 bis 4 des Bürgerlichen Gesetzbuchs ist entsprechend anzuwenden.*

Wie oben ausgeführt, ist der Impfstoff der Beklagten ein Gentechnikprodukt, so dass ergänzend auch dieser Haftungsanspruch in Betracht kommt und hiermit ausdrücklich geltend gemacht wird.



## ***XVI. Umfang der Schadensersatz- und Schmerzensgeldansprüche:***

### **1. Immaterieller Schaden der [REDACTED]**

[REDACTED] macht einen Schmerzensgeldanspruch gegen die Beklagte geltend. Die Beklagte, die zur BioNTech SE gehört, hat mit dem Impfstoff „COMIRNATY“ in 2021 10,2 und in 2022 9,4 Milliarden-Nettogewinn erzielt. Gleichzeitig hat die Beklagte mit der Bundesrepublik-Deutschland geheim gehaltene Verträge geschlossen, die die Beklagte im Innenverhältnis von allen Ersatzansprüchen der geschädigten Geimpften freihält. Dies nutzt die Beklagte aus und bestreitet in jedem Klagefall die Kausalität systematisch nach dem Kenntnisstand des Unterzeichners, um so ein maximal komplexes Verfahren zum Nachteil der Kläger zu erzeugen. [REDACTED] geht davon aus, dass dies eine der Vertragsbedingungen vorsieht. Die Beklagte wird hiermit aufgefordert, die Vertragslage mit der Bundesrepublik Deutschland offen zu legen.

[REDACTED] hat seit dem 30.06.2021 sukzessive ihr bisheriges, unbeschwertes und gesundes Leben und ihre Lebensfreude verloren. Die Klägerin konnte über Monate nicht arbeiten bei ihrem Arbeitgeber, sie musste sich einem Arzt- und Behandlungsmarathon unterziehen, der bis heute nicht abgeschlossen ist. [REDACTED] hat schwerste Zeiten durchlebt, teils mit der Angst, versterben zu müssen. Sie konnte seither nicht das Leben [REDACTED] mit Mitte 50 führen. Ihr Leben besteht seit der zweiten Impfung vom 21.05.2021 aus Zurückgezogenheit, körperlicher Schwäche mit der Unfähigkeit, am normalen Alltag teilzuhaben.

Daher ist ein erhebliches Schmerzensgeld angemessen, welches [REDACTED] das Ermessen des Gerichts stellt. Sie geht aber davon aus, dass ein Betrag von mindestens 100.000,00 € angemessen erscheint. Hierbei ist vor allem das Alter und die Massivität der gesundheitlichen Beeinträchtigungen der Klägerin schmerzensgelderhöhend wirksam.

### *XVII. Verstoß gegen Europarecht:*

Hier liegen umfassende Verstöße der Beklagten gegen Europa- und Völkerrecht vor und damit gegen höherrangiges Recht. Worum geht es dabei? Um das Verhältnis von Europa- und Völkerrecht zum nationalen deutschen Recht. Grundsätzlich hat sich das nationale deutsche Recht dem Europarecht unterzuordnen. Ist das bei unserem Fall bedeutend? Ja, ist es, denn es liegen grundlegende Verstöße gegen dieses Rangordnungsverhältnis vor: Worin bestehen diese Verstöße? Antwort: Der ehemalige deutsche Bundesgesundheitsminister, Jens Spahn, hat versucht, mit nationalem Recht, der Medizinischen Bedarfs Versorgungssicherstellungsverordnung (MedBVSV) höherrangiges Europarecht bei der bedingten Zulassung der „Impfstoffe“ auszuhebeln bzw. außer Kraft zu setzen.

§ 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG setzt fehlerhafte Kennzeichnungen, Fachinformationen oder Gebrauchsinformationen voraus, wenn der Hersteller haften soll. Hier ist scharf zu unterscheiden zwischen:

- den Informationen, die der Hersteller der Aufsichtsbehörde vorliegt, das Arzneimittel zuzulassen und
- Informationen, die der Hersteller nach Zulassung und besonders nach bedingter Zulassung verpflichtend dem Gesundheitswesen und dem Patienten zur Verfügung stellen muss.

Die Informationen für die Zulassung an die Aufsichtsbehörde ersetzt nicht die zwingende Information des Patienten nach Europa-und Völkerrecht.

Diese Überlegungen sind nach § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG zu berücksichtigen. Wenn die Vorschrift bereits erfasst, dass fehlerhafte Kennzeichnungen, Fachinformationen und Gebrauchsinformationen die Haftung des Herstellers begründen, wird diese erst recht begründet, wenn gar keine Informationen des Patienten vorliegen.

Die höherrangigen europarechtlichen Vorgaben bei der Zulassung von Arzneimitteln sind sehr streng, geregelt in der

- Richtlinie 2001/83 EG.

Dort sind umfassende medizinische Sicherheitsstandards geregelt. Das Arzneimittel muss Prüfungen und Studien durchlaufen, die mehrere Jahre dauern, damit Anwender und Patienten das notwendige Vertrauen in das Arzneimittel haben können. Die Richtlinie schreibt in Artikel 11 ausführliche Informationen über die Merkmale des Arzneimittels vor, in der Anwender und Patienten unter anderem nachlesen können, welche Inhaltsstoffe das Arzneimittel hat, wie es dargereicht wird, welche Anwendungsgebiete es hat, wie es zu dosieren ist, welche Gegenanzeigen bestehen oder welche Warn- und Vorsichtshinweise auf Gegenanzeigen, Wechselwirkungen, Nebenwirkungen u.s.w. zu beachten sind und ob es Auswirkungen auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen hat. Außerdem sind u.a. vorklinische Sicherheitsdaten, pharmazeutische Daten, Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Nummer der Genehmigung, Datum der Erteilung der Erstgenehmigung u.s.w. anzugeben. Die Auskunftspflicht ist kein Selbstzweck, sondern: Ärzte und Patienten vertrauen bei der Anwendung des Arzneimittels auf diese ausführlichen und europaweit einheitlich vorgeschriebenen Angaben.

Nochmals zur Erinnerung: Dies gilt nach der Richtlinie 2001/83 EG für Standardzulassungen nach umfangreichen Untersuchungen und Studien.

Wenn ein Arzneimittel schnell entwickelt werden muss, weil es umgehend gebraucht wird, gibt es nach der Richtlinie 2001/83 EG Ausnahmen von den strengen Zulassungsvoraussetzungen.

Das Verfahren für solche **Ausnahmefälle** ist in der

- Verordnung EG Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rats vom 31. März 2004 geregelt.

Die

- EG Verordnung Nr. 507/2006 vom 29. März 2006

regelt wiederum die bedingte Zulassung von Humanarzneimitteln, wenn medizinische Versorgungslücken vorliegen. Hier kann kein Arzneimittel bedingt zugelassen werden, wenn noch nicht alle Daten und Erfahrungen dazu vorliegen. Auch hier ist das Vertrauen der Ärzte und der Patienten in das bedingt zugelassene Arzneimittel ein hohes Rechtsgut, das besonderen Schutz genießt. Deshalb schreiben sämtliche o.g. Verordnungen und Richtlinien europarechtlich vor:

In den Unterlagen für die Fachwelt und auch in der **Packungsbeilage** für die Patienten ist ausdrücklich aufzunehmen, dass es sich nicht um eine Zulassung unter den strengen Voraussetzungen der Richtlinie 2001/83 EG handelt, sondern um eine bedingte Zulassung unter Auflagen, weil noch nicht alle Daten und Erfahrungen zur Verfügung stehen und ggf. die Studien zu dem Arzneimittel noch nicht abgeschlossen sind. Damit sollen Ärzte und Patienten frei entscheiden können, ob sie das noch nicht unbedingt zugelassene Arzneimittel anwenden oder erst auf den Abschluss der umfassenden Studien warten möchten, also auch wieder keinen Selbstzweck, sondern umfassende Informationsvorschriften, damit der europarechtlich besonders abgesicherte Vertrauensschutz erfüllt wird. Diesen europarechtlichen Vertrauensschutz haben sämtliche Mitgliedsstaaten und damit auch sämtliche Produzenten uneingeschränkt zu beachten und umzusetzen.

Und was macht unser ehemaliger Bundesgesundheitsminister, Jens Spahn: Er versucht auf nationaler deutscher Ebene mit der MedBVSV die europarechtlichen und völkerrechtlichen höherrangigen Vorgaben für die bedingte Zulassung eines Arzneimittels teilweise außer Kraft zu setzen, mit der MedBVSV: Dort ist nämlich vorgesehen, dass die Ärzte aus der Haftung genommen werden, wenn sie die „Impfstoffe“ anwenden. Außerdem sieht die MedBVSV vor: Es müssen keine Informationen und Beipackzettel dem Arzneimittel beigelegt werden (!). Der europarechtliche Vertrauensschutz zwingt dazu, uns damit nachfolgend vertieft auseinanderzusetzen. Durch die MedBVSV ist u.a. der Comirnaty-„Impfstoff“ unzureichend oder genauer formuliert, durch die fehlenden Beipackzettel gar nicht gekennzeichnet gewesen. Auf diesen Verstoß beruhen auch die gesundheitlichen Schäden der [REDACTED]

Das alleine genügt, die Schadensersatz- und Auskunftsansprüche der ██████ zu begründen.

Hilfsweise werde ich danach noch auf § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 AMG eingehen. Dabei zunächst auf die Beweislastumkehr zu Lasten der Beklagten, weil die Beklagte den „Impfstoff“ in einem anderen Verfahren hergestellt hat, als es Gegenstand der Zulassung war. Damit hat die Beklagte neue Gefahrenquellen geschaffen, sodass es nicht mehr darauf ankommt, dass die ██████ nachweist, dass ihre gesundheitlichen Schäden auf den „Impfstoff“ zurückgehen, sondern die Beklagte darlegen und beweisen muss, dass durch die Gefahrenquellen des neuen Herstellungsverfahrens ausgeschlossen ist, dass die ██████ die geltend gemachten Gesundheitsbeeinträchtigungen bekommen hat.

Weiter hilfsweise betrachten wir noch einmal das äußerst negative Nutzen- Risikoverhältnis des „Impfstoffes“.

Schließlich folgen Ausführungen zur Haftung der Beklagten aus dem Gentechnikgesetz und aus den Vorschriften des Bürgerlichen Gesetzbuches. Danach befassen wir uns noch mit dem Auskunftsanspruch ██████ jetzt erst einmal zu Beginn – wie angekündigt – zu den Verstößen gegen das Europa- und Völkerrecht:

**1. § 84 Abs. 1 AMG i.V.m. § 87 AMG:**

**a) § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG, unzureichende Kennzeichnung, Verstoß gegen Europarecht:**

Der Schaden muss in Folge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten sein.

Zum einen haben wir generell vorgeschriebene Packungsbeilagen (siehe EU-Recht). Diese fehlen unzulässigerweise. Die Beklagte kann sich nicht darauf berufen, dass sie für die bedingten Zulassungen Fach- und Gebrauchsinformationen bei der EMA eingereicht hat. Das

reicht zur Erfüllung von EU-rechtlichen Vorgaben nicht aus, denn danach sind bei bedingten Zulassungen Beipackzettel unabdingbar vorgeschrieben.

Schauen wir uns das deshalb näher an: Medizinische Sicherheitsstandards für Humanmedizin regelt die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, Amtsblatt Nr. L311 vom 28/11/2001 S. 0067-0128, abzurufen unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=celex%3A32001L0083;>).

Die Voraussetzungen dieser Richtlinie sind sehr streng:

*„...Bevor ein Humanarzneimittel für das Inverkehrbringen in einem oder mehreren Mitgliedstaaten zugelassen werden kann, muss es in der Regel umfangreiche Studien durchlaufen, damit sichergestellt ist, dass es unbedenklich, von hoher Qualität und bei Verwendung in der Zielgruppe wirksam ist. Welche Vorschriften und Verfahren zur Erlangung einer Zulassung einzuhalten sind, ist in der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel <sup>(2)</sup> sowie in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 festgelegt...“*

Vergleiche dazu den ersten Erwägungsgrund zur Verordnung EG 507/2006 vom 29. März 2006 (zu dieser Verordnung kommen wir noch).

#### **aa) Richtlinie 2001/83 EG:**

Artikel 11 der Richtlinie 2001/83/EG der Richtlinie regelt, was der Hersteller anzugeben hat:

*„...Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthält folgende Angaben in der nachstehenden Reihenfolge:*

- 1. Name des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform;*
- 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und Bestandteilen der Arzneiträgerstoffe, deren Kenntnis für eine zweckgemäße Verabreichung des Mittels*

*erforderlich ist. Der übliche gebräuchliche Name oder chemische Name wird verwendet;*

*3. Darreichungsform;*

*4. Klinische Angaben:*

*4.1 Anwendungsgebiete,*

*4.2 Dosierung und Art der Anwendung bei Erwachsenen und — soweit erforderlich — bei Kindern,*

*4.3 Gegenanzeigen,*

*4.4 besondere Warn- und Vorsichtshinweise für den Gebrauch und bei immunologischen Arzneimitteln alle besonderen Vorsichtsmaßnahmen, die von Personen, die mit immunologischen Arzneimitteln zu tun haben, und von Personen, die diese Arzneimittel Patienten verabreichen, zu treffen sind, sowie alle gegebenenfalls von dem Patienten zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen,*

*4.5 medikamentöse und sonstige Wechselwirkungen,*

*4.6 Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit, ▼M4 2001L0083 — DE — 26.01.2007 — 004.001 — 19*

*4.7 Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen,*

*4.8 unerwünschte Nebenwirkungen,*

*4.9 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel);*

*5. Pharmakologische Eigenschaften:*

*5.1 pharmakodynamische Eigenschaften,*

*5.2 pharmakokinetische Eigenschaften,*

*5.3 vorklinische Sicherheitsdaten;*

*6. Pharmazeutische Angaben:*

*6.1 Liste der Arzneiträgerstoffe,*

*6.2 Hauptinkompatibilitäten,*

*6.3 Dauer der Haltbarkeit, nötigenfalls nach Rekonstitution des Arzneimittels oder bei erstmaliger Öffnung der Primärverpackung,*

*6.4 besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung,*

*6.5 Art und Inhalt des Behältnisses,*

- 6.6 gegebenenfalls besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von angebrochenen Arzneimitteln oder der davon stammenden Abfallmaterialien;
7. Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen;
8. Nummer(n) der Genehmigung für das Inverkehrbringen;
9. Datum der Erteilung der Erstgenehmigung oder Verlängerung der Genehmigung;
10. Datum der Überarbeitung des Textes;
11. für radioaktive Arzneimittel alle zusätzlichen Einzelheiten der internen Strahlungsdosimetrie;
12. für radioaktive Arzneimittel zusätzliche detaillierte Anweisungen für die ex-temporane Zubereitung und die Qualitätskontrolle für diese Zubereitung und gegebenenfalls Höchstlagerzeit, während der eine Zwischenzubereitung wie ein Eluat oder das gebrauchsfertige radioaktive Arzneimittel seinen vorgesehenen Spezifikationen entspricht....“:

Durch diese Angaben wird bei Ärzten und Patienten Vertrauen geschaffen, dass die Arznei umfassenden Prüfungen und Studien standgehalten hat und ausreichende Erkenntnisse vorliegen sowie über Vorsichtsmaßnahmen und Nebenwirkungen u.s.w. vollständig aufgeklärt wird, u.a. in der **Packungsbeilage**.

**bb) Ausnahmen von den strengen Zulassungsvoraussetzungen zur Richtlinie 2001/83 EG:**

Ohne umfassende Studien darf grundsätzlich kein Arzneimittel zugelassen werden. Nur in besonderen Situationen kann dies unter strengen Auflagen ausgesetzt (aber nicht aufgehoben) werden.

Die Ausnahmen der medizinischen Sicherheitsstandards sind in der Richtlinie 2001/83 EG und in dessen Artikel 22, verweisend auf Teil 4, Abschnitt G (Dokumentation für Anträge in aussergewöhnlichen Umständen) im Anhang 1 geregelt. Darunter fällt auch, dass die EMA nachgereichte Studien zu prüfen hat und diese kontrollieren muss.



Im Anhang 1, Teil 4, Abschnitt G steht:

*„G. Dokumentation für Anträge in außergewöhnlichen Umständen*

*Sofern ein Antragsteller nachweisen kann, dass er aus folgenden Gründen in Bezug auf bestimmte Heilanzeigen keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann, weil die Indikation, für die das Arzneimittel bestimmt ist, so selten vorkommt, dass dem Antragsteller billigerweise nicht zugemutet werden kann, die vollständigen Angaben vorzulegen,*

*beim jeweiligen Stand der Wissenschaft es nicht möglich ist, vollständige Auskünfte zu erteilen,*

*oder die allgemein anerkannten Grundsätze des ärztlichen Berufsethos es nicht gestatten, diese Angaben zu beschaffen,*

*kann die Genehmigung für das Inverkehrbringen mit folgenden Auflagen erteilt werden:*

*a) Der Antragsteller führt innerhalb eines von der zuständigen Behörde festgelegten Zeitraums ein bestimmtes Versuchsprogramm durch, dessen Ergebnisse die Grundlage einer Neubeurteilung des Nutzen/Risikoprofils bilden;*

*b) das Arzneimittel darf nur auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden; gegebenenfalls darf es nur unter strenger ärztlicher Kontrolle, möglicherweise in Krankenhäusern, verabreicht werden; radioaktive Arzneimittel werden nur von dazu befugten Personen verabreicht;*

***c.) in der Packungsbeilage und in der für Ärzte bestimmten Information müssen diese darauf aufmerksam gemacht werden, dass für bestimmte namentlich bezeichnete Gebiete noch keine ausreichenden Angaben über das betreffende Arzneimittel vorliegen.“(Hervorhebung durch mich)***

**Also: Packungsbeilage und für Ärzte bestimmte Informationen müssen deutliche Hinweise enthalten, dass es sich um eine Ausnahme von medizinischen Sicherheitsstandards handelt und noch keine ausreichenden Angaben über das Arzneimittel vorliegen.**

Aus diesen gesetzlichen Regelungen ergeben sich die Risk Management Pläne der EMA mit „Versuchsprogrammen“ auf die ich später noch zurückkomme. Für BioNTech bestand der Zeitraum dieses Programms bis Ende 2023, für die Vervollständigung der ersten, zweiten und dritten klinischen Studien.

**cc) Verfahren nach Verordnung EG Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rats vom 31. März 2004:**

Vollständig ist die Verordnung überschrieben mit: „Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer europäischen Arzneimittelagentur, ABl. L136 vom 30. April 2004, S. 1 -33.

Die bedingte Zulassung ist in Artikel 14 a ab dem 11. Dezember 2018 neu geregelt. Dieser Artikel lautet:

*„.....Artikel 14-a*

(1) In hinreichend begründeten Fällen kann zur Schließung medizinischer Versorgungslücken für Arzneimittel, die zur Behandlung, Vorbeugung oder ärztlichen Diagnose von zu schwerer Invalidität führenden oder lebensbedrohenden Krankheiten bestimmt sind, eine Zulassung erteilt werden, ehe umfassende klinische Daten vorliegen, sofern der Nutzen der sofortigen Verfügbarkeit des betreffenden Arzneimittels auf dem Markt das Risiko überwiegt, das sich daraus ergibt, dass nach wie vor zusätzliche Daten erforderlich sind. In Krisensituationen kann eine Zulassung solcher Arzneimittel erteilt werden, selbst wenn noch keine vollständigen vorklinischen oder pharmazeutischen Daten vorgelegt wurden.

(2) Für die Zwecke dieses Artikels ist unter einer ‚medizinischen Versorgungslücke‘ zu verstehen, dass für eine Erkrankung kein zufriedenstellendes Mittel zur Diagnose, Vorbeugung oder Behandlung in der Union zugelassen ist oder, selbst wenn dies der Fall ist, das betreffende Arzneimittel einen bedeutenden

therapeutischen Nutzen für die von dieser Erkrankung betroffenen Patienten mit sich bringt.

(3) Zulassungen dürfen gemäß diesem Artikel nur erteilt werden, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv ist und der Antragsteller aller Wahrscheinlichkeit nach in der Lage ist, umfassende Daten bereitzustellen.

(4) Gemäß diesem Artikel erteilte Zulassungen unterliegen besonderen Verpflichtungen. Solche besonderen Verpflichtungen und, sofern zutreffend, die Fristen für die Durchführung sind in den Bedingungen für die Zulassung festgelegt. Diese besonderen Verpflichtungen werden von der Agentur jährlich neu beurteilt.

(5) Als Teil der besonderen Verpflichtungen gemäß Absatz 4 ist der Inhaber einer gemäß diesem Artikel erteilten Zulassung verpflichtet, laufende Studien abzuschließen oder neue Studien einzuleiten, um das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis zu bestätigen.

**(6) In der Zusammenfassung der Produktmerkmale und der Packungsbeilage wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Zulassung des Arzneimittels vorbehaltlich dieser besonderen Verpflichtungen gemäß Absatz 4 erteilt wurde (Hervorhebung durch mich).**

(7) Abweichend von Artikel 14 Absatz 1 ist eine gemäß diesem Artikel erteilte Zulassung ein Jahr gültig und verlängerbar.

(8) Wenn die besonderen Verpflichtungen gemäß Absatz 4 dieses Artikels erfüllt sind, kann die Kommission im Anschluss an einen Antrag des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen und nachdem sie ein positives Gutachten der Agentur erhalten hat, eine Zulassung erteilen, die gemäß Artikel 14 Absätze 2 und 3 fünf Jahre lang gültig ist und verlängert werden kann.

(9) Der Kommission wird die Befugnis übertragen, gemäß Artikel 87b delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Verordnung zu ergänzen, indem

a) die Kategorien von Arzneimitteln angegeben werden, für die Absatz 1 des vorliegenden Artikels gilt, und

b) die Verfahren und Anforderungen für die Erteilung einer Zulassung gemäß diesem Artikel und für ihre Verlängerung angegeben werden.“

**Auch hier wieder: Bei der bedingten Zulassung muss in der Zusammenfassung der Produktmerkmale und der Packungsbeilage ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass eine bedingte Zulassung nach Artikel 14 a Abs. 4 Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vorliegt.**

**dd) Verfahren nach Verordnung EG 507/2006 vom 29. März 2006 über bedingte Zulassung:**

Die EG Verordnung Nr. 507/2006 vom 29. März 2006 über bedingte Zulassung.

Die Verordnung regelt die bedingte Zulassung von Humanarzneimitteln, die unter dem Geltungsbereich der Verordnung EG Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates fallen.

Die Bedingung steht im zweiten Erwägungsgrundsatz der Verordnung EG Nr. 507/2006:

*„Zur Schließung medizinischer Versorgungslücken und im Interesse der öffentlichen Gesundheit kann es bei bestimmten Arzneimittelkategorien erforderlich sein, Zulassungen auf der Grundlage weniger umfangreicher Daten zu erteilen, als dies normalerweise der Fall ist, und sie an bestimmte Auflagen zu knüpfen (nachstehend „bedingte Zulassungen“ genannt). Darunter sollten jene Arzneimittel fallen, die zur Behandlung, Vorbeugung oder ärztlichen Diagnose von zu schwerer Invalidität führenden oder lebensbedrohenden Krankheiten bestimmt sind, oder Arzneimittel, die in Krisensituationen gegen eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit eingesetzt werden sollen, welche entweder von der Weltgesundheitsorganisation oder von der Gemeinschaft im Rahmen der Entscheidung Nr. 2119/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. September 1998 über die Schaffung eines Netzes für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten in der Gemeinschaft (3) ordnungsgemäß festgestellt wurde, oder auch als Arzneimittel für seltene Leiden bezeichnete Arzneimittel gemäß der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (4).“*

Bei einer bedingten Zulassung ist der 10. Erwägungsgrundsatz der Verordnung EG Nr. 507/2006 zu berücksichtigen, ich zitiere:

„...die Patienten und im Gesundheitswesen tätigen Fachkräfte sollten deutlich darauf hingewiesen werden, dass die Zulassung nur bedingt erteilt wurde. Daher ist es erforderlich, dass diese Informationen klar aus der Zusammenfassung der Merkmale des betreffenden Arzneimittels sowie aus seiner Packungsbeilage hervorgeht...“

Der Erwägungsgrundsatz ist dann in Artikel 8 der Verordnung aufgenommen worden, der lautet:

„...*Artikel 8*

#### **Produktinformationen**

**Wurde ein Arzneimittel nach dieser Verordnung zugelassen, muss dies aus den Informationen in seiner Zusammenfassung der Merkmale und in seiner Packungsbeilage deutlich hervorgehen. In der Zusammenfassung der Merkmale ist ferner anzugeben, wann die Verlängerung der bedingten Zulassung fällig ist...“ (Hervorhebung durch mich).**

Die Zusammenfassung der Merkmale ergibt sich – wie oben vorgetragen – aus der Richtlinie 2001/83/EG, Artikel 11.

#### **ee) Aufklärungspflichten:**

Aus sämtlichen Richtlinien und Verordnungen (aa)-dd)) ergeben sich die Aufklärungspflichten in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und seiner Packungsbeilage.

Hier sind besonders Vorsichtshinweise vorgeschrieben. In der Zusammenfassung der Merkmale und der Packungsbeilage hätte insbesondere Folgendes stehen müssen:

- Es handelt sich um eine bedingte Zulassung der EU
- die klinischen Studien laufen noch
- Nebenwirkungen und Risiken sind noch nicht erfasst
- es besteht noch keine reguläre Zulassung. Die Pharmaindustrie ist nach dem sog. Advance Purchase Agreement vom 20. November 2020 (kurz APA) haftungsbefreit.

Dieses Abkommen ist zwischen der Kommission der Europäischen Union, u.a. handelnd für die BRD und der Beklagten geschlossen worden und lautet wörtlich:

*„The Commission, on behalf of the Participating Member States, declares that the use of Vaccines produced under this APA will happen under epidemic conditions requiring such use, and that the administration of Vaccines will therefore be conducted **under the sole responsibility of the Participating Member States**. Hence, each Participating Member State shall indemnify and hold harmless the Contractor, their Affiliates, sub-contractors, licensors and sublicensees, and officers, directors, employees and other agents and representatives of each (together, the “Indemnified Persons”) from and against any and all liabilities incurred, Settlements as per Article 1.12.6, and reasonable direct external legal costs incurred in the defence of Third Party Claims (including reasonable attorney’s fees and other expenses) relating to harm, damages and losses as defined in Article 1.12.2 (together, the “Losses”) arising from or relating to the use and deployment of the Vaccines in the Jurisdiction of the Participating Member State in question.“*

Frei übersetzt bedeutet dies:

*„Die Kommission erklärt im Namen der teilnehmenden Mitgliedstaaten, dass die Verwendung der im Rahmen dieses APA hergestellten Impfstoffe unter epidemischen Bedingungen erfolgt, die eine solche Verwendung erfordern, und dass die Verabreichung der Impfstoffe daher **unter der alleinigen Verantwortung der teilnehmenden Mitgliedstaaten erfolgt**. Daher entschädigt jeder teilnehmende Mitgliedstaat den Auftragnehmer, seine Verbundenen Unternehmen, Unterauftragnehmer, Lizenzgeber und Unterlizenznehmer sowie seine leitenden Angestellten, Direktoren, Mitarbeiter und sonstigen Beauftragten und Vertreter (zusammen die "entschädigten Personen") und hält sie schadlos für alle entstandenen Verbindlichkeiten, Entschädigungen gemäß Artikel 1.12. 6 und angemessenen direkten externen Rechtskosten, die bei der Abwehr von Ansprüchen Dritter (einschließlich angemessener Anwalts- und sonstiger Kosten) im Zusammenhang mit Schäden und Verlusten gemäß der Definition in Artikel 1.12.2*

*(zusammen die "Verluste") entstehen, die sich aus der Verwendung und dem Einsatz der Impfstoffe in der Gerichtsbarkeit des betreffenden teilnehmenden Mitgliedstaats ergeben oder damit zusammenhängen.“*

- Der Patient nimmt auf eigenes Risiko an einem medizinischen Versuch teil. Bei der Herstellung und Vermarktung wurden andere Inhaltsstoffe verwendet, als beim Zulassungsverfahren,  
siehe dazu: <https://www.cicero.de/kultur/impfung-verunreinigung-nma>.  
Das macht eigentlich einen neuen Zulassungsantrag mit der geänderten Herstellungsweise erforderlich.
- Die klinischen Daten werden in einer großen Studie nachgeholt, was die EMA im Risk Management Plan auf Seite 122 und laut Modul SIII auf Seite 38 des Plans bis zum Dezember 2023 durchführen sollte. Das ganze wurde dann bis März 2023 durchgeführt und durch die reguläre Zulassung beendet. Ab dem Schadensbericht von Pfizer im April 2021 hätte als Nebenwirkung der „Impfung“ Covid 19 und sämtliche andere Schäden erwähnt werden müssen (s. Schadensbericht Pfizer ab Seite 30).
- Außerdem hätte über Inhaltsstoffe genau aufgeklärt werden müssen und dass es sich nicht um einen Totimpfstoff handelt, sondern um eine Zell- und Gentherapie.
- Außerdem hätte auf die SUSARs (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions) hingewiesen werden müssen. Damit sind Verdachtsfälle einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung gemeint, die in einer klinischen Prüfung bei einer Studienteilnehmerin oder einem Studienteilnehmer festgestellt wurden.
- Aufklärung über die verwendeten Nano Lipide, die nach der EMA Produktbeschreibung nicht am Menschen verwendet werden dürfen, sondern nur für Laborzwecke.
- Das kein Fremdschutz (Transmissionsschutz) vorliegt. Das hat Frau Janine Small (CEO von Pfizer) im Oktober 2022 im Europaparlament auf Nachfrage zweier niederländischer EU Parlamentarier bestätigt.
- Dass eine Untererfassung der Impfnebenwirkungen und Impfschäden beim PEI vorliegt.
- Dass es alternative Behandlungsmethoden gibt, insbesondere Vitamin D, Invermectin.

- Dass es sich bei der bedingten Zulassung um ein Europa- und völkerrechtswidriges medizinisches Experiment handelt.
- Das vom Bundesgesundheitsministerium mit der MedBVS die Schadenshaftung der impfenden Ärzte aufgehoben wurde.
- Dass die „Impfung“ eine Autoimmunerkrankung verursacht, die es bisher nicht gegeben hat, wobei die Symptome der Impfkomplicationen in der Medizin neu sind und es keine Erfahrungen zur Diagnostik und Therapie gibt.
- Dass es ein Urteil des EuGH zu einem Fall aus den Niederlanden gibt, das besagt, dass die Erklärungen der Impfstoffhersteller vollständig sein müssen.
- Das vom Arzneimittelgesetz, § 63 c Inhaber der (bedingten) Zulassung umfassend Dokumentations- und Meldepflichten bei Verdachtsfällen von Nebenwirkungen haben.

#### **ff) Ausrufung der „Coronapandemie“ durch die WHO:**

Die Ausrufung der „Coronapandemie“ durch die WHO wurde genutzt, um die bedingte Zulassung für 4 Pharmahersteller für 4 Pharmahersteller mit dem 2. Erwägungsgrundsatz der Verordnung EG Nr. 507/2006 zu rechtfertigen und zu beschliessen. Zeitgleich schloss man bei der EMA als Erwägung schon zugelassene andere medizinische Produkte als Mittel gegen Covid-19 aus, die damit nach dem 2. Erwägungsgrundsatz also eine Alternativlosigkeit darstellten, obwohl diese Arzneimittel längst vorhanden und erfolgreich angewandt worden waren, was jetzt erst öffentlich wird und zugleich wohl innerhalb der EU wettbewerbswidrig gewesen sein durfte:

Quelle: Magazin THE LANCET, April 2024, Hinweis auf wirksame und sichere Arzneimittel gegen Covid-19, die schon lange auf dem Markt sind.

[https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-5370\(24\)00096-8](https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-5370(24)00096-8)

In Übersetzung:

*"Wiederverwendete Medikamente mit wirtsspezifischen antiviralen und immunmodulatorischen Eigenschaften haben sich als vielversprechend für die Behandlung von COVID-19 erwiesen, aber nur wenige Studien haben Kombinationen dieser Mittel untersucht.*



*Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit erschwinglicher, weithin verfügbarer, wieder verwendeter Medikamente in Kombination zur Behandlung von COVID-19 zu bewerten, was insbesondere für Länder mit geringen Ressourcen von Bedeutung sein könnte. Interpretation: Eine frühzeitige Behandlung mit diesen Kombinationen bei ambulanten Patienten, bei denen eine COVID-19-Infektion diagnostiziert wurde, war mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer klinischen Verschlechterung, einer signifikanten und raschen Senkung der Viruslast und der Serumzytokine sowie mit einer geringeren Belastung durch PASC-Symptome verbunden. Wenn diese wiederverwendeten Medikamente sehr bald nach Auftreten der Symptome eingesetzt werden, haben sie ein hohes Potenzial, eine klinische Verschlechterung und den Tod bei geimpften und ungeimpften COVID-19-Patienten zu verhindern."*

Weil andere, sichere und wirksame Medikamente von der WHO und innerhalb der EU lange blockiert wurden, stattdessen eine mittelbare und unmittelbare Impfpflicht (2G und unmittelbare Impfpflicht im Gesundheitswesen) erzeugt wurde und die Wirksamkeit anderer Medikament in anderen Staaten schon im Jahre 2020 bekannt war, wie zum Beispiel bei dem Medikament Ivermectin, verklagte u.a. die indische Anwaltskammer die WHO.

Quelle: <https://tkp.at/2021/05/31/indische-anwaltskammer-klagt-whochefwissenschaftlerin-wegen-unterdrueckung-von-information-zu-ivermectin/>

Nur weil diese Information der wirksamen weiteren Medikamente (dazu mehr unter Punkt cc): weitere Argumente des Landgerichts Bielefeld) unterdrückt worden war, kam auf Grund des 2. v Erwägungsgrundsatzes der Verordnung EG Nr. 507/2006 überhaupt eine bedingte EU-Zulassung mit Aushebelung der medizinischen Sicherheitsstandards zum Tragen. Im 3., 4. und 5. Erwägungsgrundsatz dieser Verordnung EG Nr. 507/2006 vom 19.03.2006 wird wiederum definiert, dass eine bedingte EU-Zulassung nach dieser Verordnung eine Ausnahme für Zulassungen von Arzneimitteln darstellt, da bei bedingter EU-Zulassung die medizinischen Sicherheitsstandards der RL 2001/83 als Pflicht nicht eingehalten werden, zum Beispiel durch fehlende 2. und 3. klinische Studien die noch nicht vorliegen, bzw. weil sie bei bedingter Zulassung unvollständig sind oder nicht vorhanden. Dies ist bei der mRNA-Injektion gegen Covid-19 bei der bedingten EU-Zulassung am 20.12.2020 durch die EU der Fall gewesen.

Die Firma Biontech in Mainz ist der Vertrieb für die Firma Pfizer (USA). In der EU wird das Arzneimittel der Beklagten langläufig „Comirnaty“, innerhalb der USA „BNT162b2“. Eine bedingte EU-Zulassung wird nur an eine Firma erteilt, die ihren Hauptsitz in einem europäischen Staat hat. Das ist bei der Beklagten mit Hauptsitz in der Bundesrepublik Deutschland der Fall.

### **Die 2. und 3. klinische Studie der Firma Biontech:**

Als die bedingte Zulassung erteilt worden war, gab Biontech und Pfizer folgendes bekannt:

<https://investors.biontech.de/de/news-releases/news-release-details/pfizer-und-biontecherhalten-erste-eu-zulassung-fuer-einen-covid/>

Zitat am 21.12.2020:

*„Über die Phase-2/3-Studie*

*Die laufende Phase-3-Studie zu BNT162b2, welcher auf der unternehmenseigenen mRNA-Technologie von BioNTech basiert, hat bis heute mehr als 44.000 Probanden rekrutiert. Die Mehrheit der Probanden hat bereits die zweite Dosis des Impfstoffs oder des Placebos erhalten. Die genaue Verteilung in den mehr als 150 Studienzentren in den Vereinigten Staaten, Deutschland, der Türkei, Südafrika, Brasilien und Argentinien kann [hier](#) eingesehen werden.“*

Und weiter heisst es darin und das steht im Widerspruch:

*Die bedingte Zulassung in der EU basiert auf der Gesamtheit der wissenschaftlichen Ergebnisse, die von den beiden Unternehmen im Rahmen des rollierenden Einreichungsprozesses sowie im Antrag auf bedingte Marktzulassung am 1. Dezember 2020 bereitgestellt wurden. Dazu gehören die Ergebnisse der zulassungsrelevanten klinischen Phase-3-Studie, die im vergangenen Monat [bekanntgegeben wurden](#) und vor kurzem in der wissenschaftlichen Fachzeitschrift [The New England Journal of Medicine](#)*

*veröffentlicht wurden.“*

Wie sich später beweisen lässt, wurden die Ergebnisse der 1./2./3. Phase in Kenntnis der EMA, dem PEI und EU tatsächlich erst im Dezember 2023 beendet und werden in den EMA-Risk-Management-Plänen, die dazu dann regelmäßig veröffentlicht wurden und bei einer bedingten EU-Zulassung Pflicht sind (siehe Artikel 20 RL 2001/83 EG, Anhang 1), als Studiennummer C4591001, bzw. als Modul SIII bezeichnet werden. Was Biontech eingereicht hat war sicher nicht das endgültige Ergebnis der 3. klinischen Studie. Das geht auch nicht, da eine 3. klinische Studie die Langzeitwirkung erfasst, die über Jahre braucht.

### **Das PEI und deren Zulassung zur 2. und 3. Klinischen Studie für Biontech im April 2020:**

Die Erlaubnis der 2. und 3. Klinische Studie wurde der deutschen Firma Biontech durch das deutsche PEI auf Nationalstaatsebene am 20. April 2020 erteilt und lief noch viele Jahre bis hin Ende 2023 durch das Versuchsprogramm der EMA:

Quelle: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/phase-iiii-studie-startet-in-deutschland-120091/>

Die Studie wurde an 64 000 Menschen durchgeführt, in Deutschland, Spanien und Finnland. Dabei wurden 2 Produkte verwendet: BNT162b1 und BNT162b2.

Quelle: <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/200909-phase-2-3-studierna-impfstoffkandidat-biontech-genehmigt.html>

Die EMA hat die entsprechenden Ergebnisse jeweils in ihrem Risk-Management-Plan veröffentlicht.

Der Link des PEI und deren Presseerklärung verweist auf die EMA, die die Studie in ihren Risk-Management-Plan deshalb aufgenommen hat. Innerhalb der EMA findet sich die Nummer der Klinischen Studie, die das PEI freigegeben hat. Es ist die Nummer: C4591001 und diese startete am 20.04.2020. Sie ging laut EMA bis zum 31.12.2023, was

dem PEI und damit beiden in Frage kommenden Gesundheitsministern bekannt gewesen sein durfte:

EMA, Studienangaben: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-002641-42>

### **Der EMA-Risk-Management-Plan für Comirnaty vom 25.11.2021:**

Dort wird auf Seite 122 festgehalten:

*„...Studie C4591001, A Phase 1/2/3, placebo-controlled, randomized, observer-blind, dose-finding*

*study to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of SARSCOV-*

*2 RNA vaccine candidates against COVID-19 in healthy individuals, Interventional,*

*phase 1/2/3, randomised, placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine*

*candidate–selection, and efficacy study in healthy individuals, Healthy men and women 18-55 and 65-85 years of age.*

*Male and female, aged  $\geq 12$  years of age.*

*Stable chronic conditions including stable treated HIV, HBV and HCV allowed, excluding immunocompromising conditions and treatments.*

*CSR submission upon regulatory*

*request: Any time*

*CSR submission 6 months post Dose 2: 31-May-2021*

*Final CSR submission with supplemental*

*follow-up:*

*31-Dec-*

*2023... “*

Anlage: EMA-Risk-Management-Plan vom 25.11.2021, siehe auch Seite 2, Seite 43 auf Table 12, Seite 35 auf Table 13, Seite 46 auf Table 14, Seite 50 auf Table 16 und 17, Seite 51 auf Table 51.

Das heisst also: Die 2. und 3. klinische Studie, die das PEI als Nr. C4591001 bei der EMA gemeldet und selbst auf nationaler Ebene zugelassen hatte lief über den gesamten Zeitraum der mittelbaren und unmittelbaren Impfpflicht auf nationalstaatlicher Ebene und

zwar laut EMA bis zum 31.12.2023. Im Frühjahr brach dann die EMA die bedingte Zulassung ab und erteilte Biontech eine ordentliche Zulassung nach der RL 2001/83 EG. Damit verkürzte die EMA die Frist bis in den März 2023.

Die anderen Pharmafirmen hatten über andere nationale Behörden Anträgen für die Studien erteilt bekommen, während die bedingte EU-Zulassung am Ende 2020/Anfang 2021 durch die EMA an alle 4 Pharmafirmen erteilt worden war.

Damit ist klar, dass Nebenwirkungen, Wirksamkeit, etc. bei bedingter Zulassung der EU für keine 4 Produkte vorlagen und bis zum Dezember 2023 seitens der EU nicht vorliegen haben können.

Im 6. Erwägungsgrundsatz der Verordnung EG Nr. 507/2006 wird daher festgehalten: *„Im Fall von bedingten Zulassungen wird die Zulassung erteilt, bevor alle Daten vorliegen.“*

#### **EMA-Antwort an EU-Abgeordneten zur Bedingten Zulassung und dem Wissen der Unvollständigkeit der Studien und Erkenntnisse im Dezember 2020:**

Ich erwähne daher die Antwort der EMA an den parteilosen EU-Abgeordneten De Graaf, in der die EMA mitteilt, dass allen Nationalstaaten von vornherein mitgeteilt wurde, dass

1. Die Wirksamkeit und der Erfolg des Arzneimittels unklar sei
2. Das Medikament keinen Fremdschutz bieten wurde, da es dafür gar nicht zugelassen worden war, da nie getestet
3. Man mit vielen Nebenwirkungen von vornherein gerechnet habe
4. Man von vornherein gegenüber den Nationalstaaten deutlich gemacht habe, dass die bedingte EU-Zulassung und das entsprechende Arzneimittel nur für gewisse Gruppen innerhalb der Gesellschaft gedacht gewesen sei und jeder Arzt eine vollständige Aufklärung und unter deren Abwägung eines Risikos das Arzneimittel hatte verwenden dürfen, d.h.: Es war von vornherein nicht als Massenimpfung gedacht und die EMA hatte von vornherein die Kenntnis darüber und legte diese auch der deutschen Regierung vor, dass es sich hier um ein medizinisches Experiment gehandelt hatte. Hier dazu die Presseerklärung von De Graaf:

<https://www.youtube.com/watch?v=bf->

Weil der Fremdschutz fehlte, konnte eigentlich keine Zulassung erteilt werden. Das der Fremdschutz fehlt, ergibt sich u.a. aus Folgenden Quellen:

<https://www.youtube.com/watch?v=f1Iw9-bW0KE>

Anhörung, 1. Teil: <https://www.youtube.com/watch?v=wEK4-YZS9M4>

Astrazeneca: [https://www.youtube.com/watch?v=awLzk\\_H9Hy0](https://www.youtube.com/watch?v=awLzk_H9Hy0)

RKI Protokoll vom 8. Januar 2021,

Quelle:[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/Jan\\_2021/2021-01-08-de.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Jan_2021/2021-01-08-de.pdf?__blob=publicationFile)

Daraus folgt: Im Januar 2021 bestand noch keine Kenntnis darüber, ob Geimpfte eine Übertragung verhindern (Transmissionsschutz). Das war bei der Einführung eines Immunitätsnachweises wichtig, da hier mit dem Schutz der vulnerablen Gruppen vor Ansteckung durch ungeimpftes Personal argumentiert wurde.

### **gg) medizinisches Experiment/ Völkerrecht:**

Nach dem feststeht, europarechtliche Auflagen sind nicht eingehalten, jetzt ein Blick auf das Völkerrecht:

- Zivlpakt 1 (ICCPR)

Nach Artikel 7 des Zivilpaktes 1 (ICCPR) aus dem Völkerrecht ist in Verbindung mit Artikel 25 GG ist folgendes verboten:

***„...Niemand darf der Folter oder grausamer, unmenschlicher oder erniedrigender Behandlung oder Strafe unterworfen werden. Insbesondere darf niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden...“ (Hervorhebung durch mich).***

Zivilpakt 1 (ICCPR) und Sozialpakt 1 (ICESCR) sind völkerrechtliche Verträge. Die Europäische Union ist durch ihre Charta der Grundrechte der EU (GRCh) daran gebunden.

Quelle: [https://www.institut-fuermensenrechte.de/fileadmin/Redaktion/PDF/DB\\_Menschenrechtsschutz/ICCPR/ICCPR\\_Pakt.pdf](https://www.institut-fuermensenrechte.de/fileadmin/Redaktion/PDF/DB_Menschenrechtsschutz/ICCPR/ICCPR_Pakt.pdf)

Artikel 25 GG schreibt vor:

„...die allgemeinen Regeln des Völkerrechts sind Bestandteil des Bundesrechts. Sie gehen den Gesetzen vor und erzeugen Rechte und Pflichten unmittelbar für die Bewohner des Bundesgebiets...“

Das Bundesverfassungsgericht hat in seiner Entscheidung vom 18. Juli 2012, Aktenzeichen: 1 BvL 10/10 entschieden: Völkerrechtliche Verträge sind nach Artikel 1 GG i.V.m. Art. 20 GG und unter Bezugnahme auf Art. 25 GG zwingend einzuhalten, s. dazu den 2. Leitsatz mit Randnummern 48 und 68:

Zitat des 2. Leitsatzes:

*„2. Art. 1 Abs. 1 GG in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip des Art. 20 Abs. 1 GG garantiert ein Grundrecht auf Gewährleistung eines menschenwürdigen Existenzminimums (vgl. BVerfGE 125, 175). Art. 1 Abs. 1 GG begründet diesen Anspruch als Menschenrecht. Er umfasst sowohl die physische Existenz des Menschen als auch die Sicherung der Möglichkeit zur Pflege zwischenmenschlicher Beziehungen und ein Mindestmaß an Teilhabe am gesellschaftlichen, kulturellen und politischen Leben. Das Grundrecht steht deutschen und ausländischen Staatsangehörigen, die sich in der Bundesrepublik Deutschland aufhalten, gleichermaßen zu.“*

Zitat Rn. 48, Satz 2:

*„Zudem widerspreche der Leistungsumfang den Anforderungen im Rahmen des Internationalen Paktes für wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte (IPwskR); insbesondere habe ein völliger Ausschluss vom kulturellen Leben vor Art. 15 Abs. 1*

*Buchstabe a IPwskR - dem Recht auf Teilnahme am kulturellen Leben - schwerlich Bestand.“*

Zitat Rn. 69, Satz 3:

*„Zu den Regeln über das Existenzminimum, die in Deutschland gelten, gehört auch der Internationale Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte vom 19. Dezember 1966 (IPwskR, in Kraft getreten am 3. Januar 1976, UNTS Bd. 993, S. 3; BGBl II 1976, S. 428), dem der Deutsche Bundestag mit Gesetz vom 23. November 1973 (BGBl II S. 1569) zugestimmt hat. Der Pakt statuiert in Art. 9 ein Recht auf Soziale Sicherheit und in Art. 15 Abs. 1 Buchstabe a das Menschenrecht auf Teilnahme am kulturellen Leben.“*

Der Sozialpakt 1 und der Zivilpakt 1 und sein Artikel 7, sowie deren menschenrechtlichen Bestimmungen, sind rechtlich gleichgestellt.

Quelle:

[https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Downloads/DE/2012/07/ls20120718\\_1bvl001010.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=1](https://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Downloads/DE/2012/07/ls20120718_1bvl001010.pdf?__blob=publicationFile&v=1)

Das Bundesverfassungsgericht hat dies für den internationalen Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte vom 19. Dezember 1966 entschieden: Sozialpakt 1 und Zivilpakt 1 und damit auch dessen Artikel 7, sind rechtlich gleichgestellt und zwingend umzusetzen.

Wie oben zitiert, darf niemand ohne seine freiwillige Zustimmung medizinischen oder wissenschaftlichen Versuchen unterworfen werden. Die bedingte Zulassung eines Arzneimittels ist ein medizinischer oder (hoffentlich) wissenschaftlicher Versuch. Die Teilnahme ist also freiwillig und bedarf der freien Zustimmung.

Jetzt schauen wir uns an, was die Voraussetzung für eine freie Zustimmung zu einem solchen medizinischen oder wissenschaftlichen Versuch ist.

- **Die Charta der Grundrechte der EU GRCh, Art. 3 (2) a:**



Ich zitiere:

„...Art. 3

*Recht auf Unversehrtheit*

*(1) Jeder Mensch hat das Recht auf körperliche und geistige Unversehrtheit.*

*(2) Im Rahmen der Medizin und der Biologie muss insbesondere Folgendes beachtet werden:*

*a.) die freie Einwilligung des Betroffenen nach vorheriger Aufklärung entsprechend den gesetzlich festgelegten Einzelheiten, (Hervorhebung durch mich),*

*b.) das Verbot eugenischer Praktiken, insbesondere derjenigen, welche die Selektion von Menschen zum Ziel haben,*

*c.) das Verbot, den menschlichen Körper und Teile davon als solche zur Erzielung von Gewinnen zu nutzen,*

*d.) das Verbot des reproduktiven Klonens von Menschen...“*

**Also auch völkerrechtlich: Vollständige Aufklärung und Information des Patienten vor seiner freiwilligen Zustimmung und vor dem medizinischen oder wissenschaftlichen Versuch.**

Art. 3 (2) a.) GRCh i.V.m. Artikel 7 Zivilpakt 1 (ICCPR) wurden nicht eingehalten, weil [REDACTED] [REDACTED] vor ihrer Teilnahme an dem medizinischen wissenschaftlichen Versuch nicht aufgeklärt wurde.

- **Europarat-Resolution 2361:**

Der Europarat hat eine Resolution zu den Grundsätzen des Artikel 7 im Zivilpakt 1 (ICCPR) und Artikel 3 (2) a GRCh herausgegeben.

Quelle: [https://de.wikipedia.org/wiki/Resolution\\_2361\\_zu\\_Covid-19-Impfungen:\\_ethische,\\_legale\\_und\\_praktische\\_Betrachtungen](https://de.wikipedia.org/wiki/Resolution_2361_zu_Covid-19-Impfungen:_ethische,_legale_und_praktische_Betrachtungen)

Nachfolgend die wesentlichen Punkte der Europarat Resolution:

Punkt 7.1.1: Hinweis auf die Wahrung der Menschenrechte.

Punkt 7.3.1 sind alle Bürger zu informieren, dass die Impfung keine Pflicht ist. Niemand soll durch politischen, sozialen oder sonstigen Druck zu einer Impfung genötigt werden. (Analog zu Artikel 7 Satz 2 ICCPR und Artikel 3 (2) a.) GRCh)

- Punkt 7.3.2 fordert: Ungeimpfte dürfen nicht diskriminiert werden. (Analog zu Artikel 7 Satz 1 ICCPR)

- Punkt 7.3.3 mahnt, wirksame Massnahmen gegen falsche Informationen über die Covid-19-Impfstoffe zu ergreifen. (Analog zu Artikel 3 (2) a.) GRCh)

- Punkt 7.3.4 fordert, umfassende und transparente Informationen über die Sicherheit und mögliche Nebenwirkungen der Impfstoffe. In diesem Punkt wird auch eine Regulierung der Sozialen Medien zur Verhinderung der Verbreitung von Missinformation gefordert. (Analog zu Artikel 3 (2) a.) GRCh)

Also: Nach der Europarat Resolution zu Artikel 7 ICCPR muss umfassend und transparent über die Sicherheit und mögliche Nebenwirkungen der „Impf“-stoffe informiert werden. In dem Zusammenhang wird auch eine Regulierung der sozialen Medien zur Verhinderung der Verbreitung von Missinformationen gefordert (analog zu Artikel 3 (2) a GRCh). Also ist die Abfolge: Der Europarat hat zu Artikel 7 ICCPR festgelegt, die Patientin muss umfassend und transparent über die Sicherheit und mögliche Nebenwirkungen des Impfstoffs informiert werden. [REDACTED] muss auch informiert werden, dass die „Impfung“ freiwillig ist und dass niemand durch politischen, sozialen oder sonstigen Druck zur Impfung genötigt werden darf.

Das sind genau die Voraussetzungen nach Artikel 3 Abs. 2 a Charta der Grundrechte der EU, also erst vollständig aufklären, dann die Einwilligung des Betroffenen einholen.

Erst **danach** ist es zulässig, mit dem medizinischen oder wissenschaftlichen Versuch zu beginnen, vorher ist das unzulässig.

Die Einwilligung [REDACTED] ist nicht freiwillig, weil sie – wie mehrfach vorgetragen – nicht informiert wurde. Sie konnte also völkerrechtlich nicht wirksam einwilligen. Damit liegt auch ganz klar ein Verstoß gegen höherrangiges Völkerrecht vor.

- **Die bedingte EU-Zulassung für Biontech vom 20.12.2020:**

Im Falle der Corona-Politik wurde also durch die Ausrufung einer Pandemie durch die WHO und der wahrheitswidrigen Behauptung, dass es keine anderen Medikamente gäbe, der 2. Erwägungsgrundsatz der Verordnung angewandt. Daraufhin wurde eine bedingte EU-Zulassung erteilt und zwar nach der Verordnung EG Nr. 507/2006 vom 29.03.2006. Der bereits 10. Erwägungsgrundsatz dieser Verordnung und Artikel 8 der Verordnung zwingt die BRD bei Nutzung des mRNA Arzneimittels einen Beipackzettel beizulegen (erforderlich) in der die Grundlagen der bedingten Zulassung beschrieben werden muss und alle Bürger und alle Ärzte darüber aufzuklären. (fehlende Daten, Freiwilligkeit nach Resolution des Europarates Nr. 2361 und nach Art. 3 (2) a.) GRCh, da noch laufende Studien und weil ein medizinisches Experiment (Artikel 7 ICCPR). Ausserdem ist damit die Bundesrepublik Deutschland dazu verpflichtet nicht nur alle Bürger, sondern auch das medizinische Personal darüber aufzuklären, worum es sich hier handelt.

**hh) Medizinischer Bedarf Versorgungsicherstellungsverordnung (MedBVSV)  
contra Europa- und Völkerrecht:**

Wie gesehen, schreibt das Europa- und Völkerrecht für Medikamente umfassende Informationen für das Gesundheitswesen und die Patienten vor, erst Recht, wenn die Medikamente bedingt zugelassen sind: In der Zusammenfassung und der Packungsbeilagen ist zwingend auf die bedingte Zulassung und die damit verbundenen Gefahren hinzuweisen.

Die Fach- und Gebrauchsinformationen zur Erlangung der bedingten Zulassung ersetzen nicht die europarechtlich vorgeschriebenen Informationen, Zusammenfassung der Merkmale und Packungsbeilagen. Die Sicherheitsdatenblätter sind Informationen zur Zulassung. Dazu

informieren die entsprechenden Behörden. Packungsbeilage und Zusammenstellung der Merkmale für Ärzte und Patienten. Das darf nicht verwechselt werden, denn: Fach- und Gebrauchsinformationen können in beidem sein, in den Unterlagen zur bedingten Zulassung und auch in den Unterlagen für Ärzte und Patienten. EU-rechtlich ist zwingend vorgeschrieben, dass Ärzte und Patienten ausführlich informiert werden, ob es über die bedingte Zulassung und die Merkmale des Arzneimittels, eben in der Packungsbeilage. Die Gebrauchs- und Fachinformationen für die Zulassung an die Behörden reichen nicht aus, die EU-rechtlichen Vorgaben zu erfüllen. Nach EU-Recht muss unabdingbar der Patient informiert werden, Hintergrund: Nach dem Sozialpakt 1 und 2 darf kein Patient in der EU dazu gezwungen werden, an einem Medizinexperiment und nichts anderes ist die bedingte Zulassung eines Arzneimittels, zu beteiligen. Das muss stets freiwillig sein. Auch nach dem Völkerrecht muss der Patient vollständig informiert sein. Dabei kommt es nicht darauf an, was die Beklagte als „Impfstoff“ Herstellerin bei der EMA als Zulassungsbehörde eingereicht hat. Es ist in erster Linie entscheidend, den Patienten zu informieren.

Schauen wir uns nun einmal an, wie darauf der ehemalige Bundesgesundheitsminister, Jens Spahn, reagierte. Herr Spahn wollte allen Ernstes mit einer nationalen Regelung (MedBVS) Europa- und Völkerrecht außer Kraft setzen, dass in der Bundesrepublik uneingeschränkt gilt. Das ist unzulässig und rechtswidrig.

Jens Spahn, hat in Kenntnis, dass am 20. April 2020 das PEI die 2. und 3. klinische Studie von Biontech bei der EMA angemeldet und dem Wissen, dass Biontech bald die bedingte Zulassung der EU beantragen wird, Folgendes veranlasst: Er lässt im Mai 2020 die MedBVS, in der die erforderlichen Pflichten des 10. Erwägungsgrundsatzes des 8. Artikels der bedingten Zulassung nach EG Nr. 507/2006 vom 29. April 2006 unbeachtet lässt, bzw. diesen Pflichten entgegenstehen:

- entfernt die notwendigen Beipackzettel und damit alle Informationen zum Produkt, zu laufenden Studien, zur Freiwilligkeit, etc. und nimmt die Ärzte aus der Haftung, § 4 MedBVS lautet:

§ 4:

*„(1) Die nach § 77 AMG zuständige Bundesoberbehörde kann im Einzelfall anordnen, dass abweichend von den §§ 10 und 11 AMG Arzneimittel ohne eine Kennzeichnung und Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn dies zur Sicherstellung der Versorgung mit Arzneimitteln erforderlich ist. § 11a AMG findet auf diese Arzneimittel keine Anwendung. Die zuständige Bundesoberbehörde veröffentlicht in diesen Fällen die erforderlichen Produktinformationen in geeigneter Weise und barrierefrei.“*

- Er halt die Ärzte nicht nur im Unklaren, sondern regt diese sogar an, niemanden aufzuklären, § 3 Abs. 4 MedBVSV lautet:

*„...§ 3 (4) :*

*Abweichend von § 84 AMG unterliegen pharmazeutische Unternehmer, Hersteller und Angehörige von Gesundheitsberufen hinsichtlich der Auswirkungen der Anwendung der in § 1 Absatz 2 genannten Produkte nicht der Haftung, wenn diese Produkte durch das Bundesministerium als Reaktion auf die vermutete oder bestätigte Verbreitung des SARSCoV-2-Erregers in den Verkehr gebracht werden und nach den Gegebenheiten des Einzelfalls die auf Absatz 1 gestützten Abweichungen vom Arzneimittelgesetz geeignet sind, den Schaden zu verursachen. Pharmazeutische Unternehmer, Hersteller und Angehörige von Gesundheitsberufen haben die Folgen der auf Absatz 1 gestützten Abweichungen vom Arzneimittelgesetz nur bei grober Fahrlässigkeit oder Vorsatz zu vertreten...“*

Von einer bedingten Zulassung und deren Grundlagen steht nirgends etwas. Die klaren Vorgaben der Verordnung EG Nr. 507/2006 vom 29. März 2006 und damit EU Recht wird hier gezielt gebrochen.

Es reicht nicht, die zuständige Bundesoberbehörde (PEI) zu verpflichten, die erforderlichen Produktinformationen in geeigneter Weise und barrierefrei zur Verfügung zu stellen. Das Europarecht sagt ganz klar etwas anderes, nämlich Zusammenfassung der Merkmale und Packungsbeilage mit deutlicher Hervorhebung, dass es sich um eine bedingte Zulassung handelt. Das muss jedem sofort zur Verfügung stehen, der das Medikament in die Hand nimmt.

Wenn Jens Spahn im Mai 2020 solch eine Verordnung Namens MedBVSV mit Aushebelung des AMG verkündet und nicht wusste, dass er damit die bedingte EUZulassung, den 10. Erwägungsgrundsatz zur Verordnung EG Nr. 507/2006 vom 29. März 2006 und deren Artikel 8 sowie die daraus sich ergebenden Konsequenzen dem Gesundheitswesen und den Bürgern verschweigen will, dann hätte er spätestens ab Dezember 2020 die Aufklärung nicht länger unterdrücken dürfen, bei bedingter Zulassung von Comirnaty. Spätestens zu diesem Zeitpunkt war es notwendig, die MedBVSV zu ändern, einen Beipackzettel beizulegen und informieren müssen, dass die Studien noch laufen und auch zugeben, dass es sich nur um eine bedingte Zulassung handelt, die freiwillig genutzt werden kann und die keinem Zwang unterliegt. Er hätte damit sämtliche Informationen dem 10. Erwägungsgrundsatz und Artikel 8 der Verordnung EG Nr. 507/2006 vom 29. März 2006 anpassen müssen.

Stattdessen erzählt er in der Presse, es handele sich um einen „*wirksamen und sicheren*“ Impfstoff:

Quelle: <https://www.jens-spahn.de/updates-and-news/sicher-und-wirksam>

Er schafft es bis zum September 2020 von einer „ordentlichen Zulassung“ der EU zu sprechen und führt damit die Öffentlichkeit irre. Damit suggeriert er, es handele sich um eine reguläre Zulassung nach den Sicherheitsstandards der RL 2001/83 EG. Eben als solche steht es beim PEI und beim RKI (dort stand sogar nur „Zulassung“). Bis zum September 2021 kommt ihm keiner auf die Schliche, dass er und seine Behörden die bedingte Zulassung der EU verschweigen, bis ihn ein Mädchen mitten im Wahlkampf zur Rede stellt und er nach langen Diskussionen zugeben muss, dass es sich nicht um eine sondern um eine bedingte Zulassung der EU handelt. Hier dazu das Video.

Quelle: <https://nichtohneuns-freiburg.de/impfstoff-unbedingt-ordentlich-zugelassen-jens-spahnverheddert-sich-im-gespraech-mit-kritikern/>

**Karl Lauterbach:**

Laut EuG, laut bedingter EU-Zulassung und dessen Risk-Management-Plan der EMA ist die Impfung also weder in 2020, noch in 2021, noch in 2022, noch bis 2023 im März verbindlich, da inmitten laufender Studien. Das PEI hat diese nach dem AMG auch nicht zugelassen, sondern nur die Studien von Biontech. Damit ist das Produkt nicht zur Einnahme erzwingbar.

Das EuG bekräftigt nämlich in seinen Urteilen vom 9. November 2021 die reine Freiwilligkeit einer Impfung mit folgenden Produkten:

- Az. T-96/21 (BioNTech)
- Az. T-136/21 (Moderna)
- Az. T-165/21 (Astrazeneca).

*Zitat aus dem Urteil vom 9. November 2021, Az: T 96/21, Rn. 2,, ,,... gab der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) (...) sein Gutachten ab und empfahl die bedingte Zulassung ... Infolge dieses Gutachtens erließ die Europäische Kommission den Durchführungsbeschluss /...) über die Erteilung einer bedingten Zulassung... “*

*Rn. 50, 51,,...Im Übrigen hat die Kommission, als sie die Mitgliedstaaten aufforderte, die Impfung zu beschleunigen, mit der Mitteilung (...) ein Instrument verwendet, das weder unmittelbar noch mittelbar eine Impfpflicht begründet, so dass sie keine Rechtswirkung entfaltet... “ Az. T-96/21, sowie Az. T-136/21, Az. T-165/21 die Rn.50)*

Beschluss bezgl. BioNTech und Comirnaty – COVID-19-mRNA-Impfstoff (Nukleosidmodifiziert)“

[https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249570&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

[text=&docid=249570&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249570&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

AstraZeneca und COVID-19 Vaccine AstraZeneca – COVID-19-Impfstoff (ChAdOx1-S [rekombinant])“:

[https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249572&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

[text=&docid=249572&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249572&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

Moderna und COVID-19 Vaccine Moderna – COVID-19-mRNA-Impfstoff

(Nukleosidmodifiziert):

[https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249571&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

[text=&docid=249571&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=249571&pageIndex=0&doclang=DE&mode=req&dir=&occ=frst&part=1)

Nichtsdestotrotz veranlasst Karl Lauterbach noch im selbigen Monat nach den Urteilen des EuG eine unmittelbare Impfpflicht für Soldaten und mittelbar in § 20 a IfSG a.F. auch für das Gesundheitswesen, obwohl die bedingte EU-Zulassung dies gesetzlich nicht möglich macht (siehe Entscheidung des EuG). Und obwohl das PEI zugleich das Produkt nach dem AMG gar nicht zugelassen hat tut er so, als ob es eine reguläre Zulassung der EU sei und deshalb eine Pflicht anwendbar wäre. Dasselbe gilt auch für die mittelbare Impfpflicht in Form von 2G, die er in Gang brachte.

Auch hier gab es keine gesetzliche Grundlage nach dem AMG, aber laut EuG auch nicht über die EU.

Während all dies geschieht, liegt der erste Schadensbericht aus dem Februar 2021 der Firma Pfizer schon bei der EMA und damit beim PEI und dem RKI und Herrn Spahn und Herrn Lauterbach vor. In Table 7 auf Seite 17 des Berichtes wird festgestellt, dass Covid-19 bei 7,3 % der Probanden eine schwere Nebenwirkung ist (7.3% of the total PM dataset), Ab Seite 30 werde 8 lange Seiten von tödlichen und schweren Nebenwirkungen vorgelegt, die in keinem rote-Hand-Brief des PEI Einzug finden und damit auch in keinem Beipackzettel.

Durch den Verstoß gegen höherrangiges Europarecht steht fest: Die Beklagte hat die Fachinformationen und Beipackzettel, die gesetzlich gefordert werden, nicht beigebracht. Die MedBVSV hilft ihr nicht weiter, weil diese als nationales Recht dem Europarecht untergeordnet ist. Die Fach- und Packungsinformationen waren also nicht ausreichend bzw. nicht vorhanden.

### ***XVIII. Kenntnis der Klägerin***



■■■■■ wusste von all dem nichts. Hätte ■■■■■ von den Impfnebenwirkungen der „Impfung“ gewusst und wäre ihr bewusst geworden, dass sie sich an einem medizinischen Experiment (bedingte Zulassung der „Impfstoffe“) beteiligt, für die es keine Haftung der Hersteller gibt, der dazu noch am Menschen verbotene Stoffe (Lipide) einsetzte, hätte sie sich an diesem Experiment niemals beteiligt.

Das Aufklärungsblatt des RKI (Stand: 1.4.2021), das die Klägerin vor der ersten Impfung erhalten hat, erwähnt mit keinem Wort, dass

- es sich um eine bedingte Zulassung des „Impfstoffes“ handelt
- dass keine Langzeitstudien vorliegen
- schwere Impfnebenfolgen bis zum Tod eintreten können
- bisher kaum Behandlungsmöglichkeiten und Therapien bekannt sind
- Ausbruch von Covid 19 eine mögliche Impffolge sein kann
- der „Impfstoff“ durch Vermischen nicht zulässige Lipide in den Zellkern eindringen kann
- Autoimmunreaktionen ausgelöst werden können.

### ***XIX. Zusammenfassung:***

Die schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen ■■■■■ sind ursächlich auf den Impfstoff COMIRNATY zurückzuführen, der ein unvertretbares Maß an schädlichen Wirkungen aufweist und damit den Haftungsanspruch aus § 84 Abs. 1 Nr. 1 AMG erfüllt.

Darüber hinaus ist der Schadensersatzanspruch aber auch begründet aus § 84 Abs.1 Nr. 2 AMG, da die Beklagte die Veröffentlichung relevanter Informationen unterlassen hat.

Hätte ■■■■■ die tatsächlichen Umstände der bedingten Zulassung, der fehlenden Sicherheitsstudien und der darauf

beruhenden massiven Gesundheitsgefahren gekannt, hätte sie sich definitiv gegen die Impfung entschieden. Es bestand keine Impfpflicht zum damaligen Zeitpunkt. [REDACTED] vertraute den Angaben des Herstellers, der Medien, der Politik und der angeblichen „Experten“ und bezahlte dieses Vertrauen mit dem Verlust ihrer Gesundheit [REDACTED]  
[REDACTED]

Niemals hätte sich [REDACTED] angesichts ihres Alters und ihrer intakten Gesundheit einem solchen vollkommen unnötigen Risiko ausgesetzt, wenn die Gebrauchs- und Fachinformationen vorgelegen hätten und vollständig gewesen wären.

Die Höhe des Schmerzensgeldes ist unangemessen gering angesetzt, entspricht jedoch der Rechtsprechung in Deutschland.

Hilfsweise werden sämtliche Ansprüche auch auf § 829 BGB und § 32 GenTG gestützt.

Außerdem liegen erhebliche europarechtliche Verstöße vor. Bei der bedingten Zulassung. Das Bundesgesundheitsministerium durfte mit der MedBVSV europarechtliche Vorschriften nicht außer Kraft setzen. Das ist auch den Herstellern und damit der Beklagten bekannt.

Wenn und soweit die Darlegungen für den Schadensersatzanspruch nach § 84 Abs. 1 Nr. 1 und Nr. 2 AMG nach Auffassung des Gerichts nicht ausreichend sind, hat das Gericht vorab über den geltend gemachten Auskunftsanspruch zu entscheiden.

Eine vorgerichtliche Korrespondenz mit der Beklagten war überflüssig, da die Beklagte – soweit öffentlich bekannt – noch in keinem einzigen Fall einen Impfschaden anerkannt hat.

Nach alledem ist der umfassend begründeten Klage stattzugeben.

**g) Streitverkündung:**

Nicht nur der „Impfstoffhersteller“, BioNTech, hat versagt, der „Impfstoff“ war unwirksam und vielen Fällen sogar schädlich. Außerdem hat die Fa. BioNTech ihre europarechtlichen Verpflichtungen nicht erfüllt:

- Richtlinie 2001/83 EG
- Verordnung 726/2004
- Verordnung EG 507/2006.

Hier ist verbindlich und europarechtlich vorgeschrieben:

Der „Impfstoffhersteller“ hat bei bedingter Zulassung in den Fachinformationen und Packungsbeilagen auf die bedingte Zulassung hinzuweisen und auch auf die Merkmale des Produktes sowie auf die damit verbundenen Risiken (beispielsweise, dass es sich um eine Zell- und Gentherapie handelt, verlässliche Daten fehlen und bedenkliche Inhaltsstoffe vorhanden sind). Das ist wie vorgetragen nicht geschehen.

Das Gesundheitsministerium hat unter Leitung von Jens Spahn die MedBVSV erlassen. § 4 sieht unter anderem vor, dass die „Impfstoffe“ keine Packungsbeilage haben müssen. Die Aufklärungsverpflichtungen sollen die obersten Bundesbehörden (in diesem Fall das PEI) wahrnehmen. Das ist kein Ersatz der europarechtlichen Vorschriften, dass nämlich Ärzte und Patienten über Fachinformationen und Packungsbeilagen direkt informiert und unterrichtet werden müssen. Europarechtliche Vorgaben können nicht durch eine nationalstaatliche Verordnung wie die MedBVSV außer Kraft gesetzt werden. Der Aufklärungsbogen des Paul Ehrlich Instituts (PEI) war völlig unzureichend und verschwieg die wesentlichen Fakten, die den Patienten bei vollständiger Aufklärung zugänglich gemacht werden mussten.

Wenn das Gericht die Haftung der Beklagten nicht annehmen sollte, ist die Haftung der Streitverkündeten zu prüfen und dass durch die MedBVSV gegen Europarecht verstoßen wurde. In Betracht kommt ein unionsrechtlicher Staatshaftungsanspruch.

Das Bundesgesundheitsministerium ist für das Paul Ehrlich Institut (PEI) verantwortlich, weil das PEI ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesgesundheitsministeriums ist.

Im übrigen untersteht auch das Robert Koch Institut (RKI) dem Bundesgesundheitsministerium als dessen Bundesinstitut. Das RKI berät die zuständigen Bundesministerien, besonders das Bundesgesundheitsministerium. Darüber hinaus: Auch die Ständige Impfkommission (Stiko) ist nicht unabhängig, sondern beim RKI angesiedelt und untersteht damit auch dem Bundesgesundheitsministerium.

**h) Vorlage Europäisches Gericht (EuG) bzw. Europäischer Gerichtshof (EuGH):**

Wegen der europarechtlichen Verstöße regt ██████████ an, den Rechtsstreit dem Europäischen Gericht (EuG) bzw. dem Europäischen Gerichtshof (EuGH) zur Klärung der europarechtlichen Fragen vorzulegen.

Es bleibt vorbehalten, konkrete Vorlagefragen nachzureichen.

**Stefan Schlüter**

Rechtsanwalt

## COMIRNATY (COVID-19 mRNA VACCINE) RISK MANAGEMENT PLAN

RMP Version number: 4.0

Data lock point for this RMP: See below

12-15 years of age	13 March 2021 (Pfizer Clinical Database) 18 June 2021 (Pfizer Safety Database)
16 years and older	23 October 2020 (BioNTech Clinical Database) 13 March 2021 (Pfizer Clinical Database) 18 June 2021 (Pfizer Safety Database)
5 to < 12 years of age	06 September 2021 (Pfizer Clinical Database) 18 June 2021 (Pfizer Safety Database)

Date of final sign off: 25 November 2021

Rationale for submitting an updated RMP (v 4.0): This Type II variation includes an updated Comirnaty EU RMP that merges versions 2.5 and 3.0:

- Rationale for submitting an updated RMP (v 2.5): This Type II variation includes an updated Comirnaty EU RMP that merges versions 2.3 (myocarditis/pericarditis) and 2.4 (tris-sucrose adult formulation). The updated EU RMP v 2.5 was submitted on 12 November 2021.
- Rationale for submitting an updated RMP (v 3.0): This Type II variation supports extension of the indication to children 5 to <12 years of age. Following receipt of the PRAC Rapporteur's preliminary assessment report and the Request for Supplementary Information on 16 November 2021, with regard to the RMP v 3.0 submitted in October 2021 (procedure number EMEA/H/C/005735/X/0077), an updated draft added non-interventional post-approval safety studies that include paediatric subject aged 5 to < 12 years old, as requested. The updated EU RMP v 3.0 was submitted on 19 November 2021.

Summary of significant changes in this RMP:

RMP Part/Module	Major Change (s)	
	RMP v 3.0	RMP v 2.5
<b>PART I</b> PRODUCT(S) OVERVIEW	Change to include the new paediatric population aged 5 to < 12-year-old	Addition of data related to the tris-sucrose adult formulation
<b>PART II</b> SAFETY SPECIFICATION		
<b>PART II.Module SI</b> Epidemiology of the Indication(s) and Target Populations	Change to include the new paediatric population aged 5 to < 12-year-old	No changes made
<b>PART II.Module SII</b> Non-Clinical Part of the Safety Specification	No changes made.	No changes made
<b>PART II.Module SIII</b> Clinical Trial Exposure	Change to include the new paediatric population aged 5 to < 12-year-old	No changes made
<b>PART II.Module SIV</b> Populations Not Studied in Clinical Trials	Change to include the new paediatric population aged 5 to < 12-year-old	No changes made
<b>PART II.Module SV</b> Post-Authorisation Experience	No changes made.	No changes made.
<b>PART II.Module SVI</b> Additional EU Requirements for the Safety Specification	No changes made.	No changes made.
<b>PART II.Module SVII</b> Identified and Potential Risks	Change to include the new paediatric population aged 5 to < 12-year-old	No changes made
<b>PART II.Module SVIII</b> Summary of the Safety Concerns	No changes made.	No changes made.
<b>PART III</b> PHARMACOVIGILANCE PLAN (INCLUDING POST AUTHORISATION SAFETY STUDIES)		
<b>III.1</b> Routine Pharmacovigilance activities	Addition of data related to the new paediatric population aged 5 to < 12-year-old and of tri/sucrose paediatric formulation	Addition of data related to the tris-sucrose adult formulation
<b>III.2</b> Additional Pharmacovigilance Activities and <b>III.3</b> Summary Table of Additional Pharmacovigilance Activities	Removal of study C4591018 Milestone for study C4591024 updated Inclusion of new protocol number C4591030 Non-interventional post-approval safety studies updated to include paediatric subjects aged 5 to < 12 years old Inclusion of study C4591007 Milestone changed for study <b>C4591001</b>	
<b>PART IV</b> PLANS FOR POST AUTHORISATION EFFICACY STUDIES	No changes made.	No changes made.
<b>PART V</b> RISK MINIMISATION MEASURES (INCLUDING EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RISK MINIMISATION ACTIVITIES)		

RMP Part/Module	Major Change (s)	
	RMP v 3.0	RMP v 2.5
<p><b>V.1</b> Routine Risk Minimisation Measures</p> <p><b>V.2</b> Additional Risk Minimisation Measures</p> <p><b>V.3</b> Summary of Risk Minimisation Measures</p>	<p>Addition of data related to the new paediatric population aged 5 to &lt; 12-year-old</p> <p>Inclusion of study C4591007</p>	<p>No changes made.</p>
<b>PART VI</b> SUMMARY OF THE RISK MANAGEMENT PLAN		
<p><b>I</b> The Medicine and What It Is Used For</p> <p><b>II</b> Risks Associated With the Medicine and Activities to Minimise or Further Characterise the Risks</p>	<p>Addition of data related to the new paediatric population aged 5 to &lt; 12-year-old</p> <p>Non-interventional post-approval safety studies updated to include paediatric subjects aged 5 to &lt; 12 years old</p> <p>Inclusion of study C4591007</p> <p>Milestone changed for study C4591001</p>	<p>No changes made.</p>
<b>PART VII</b> ANNEXES TO THE RISK MANAGEMENT PLAN	<p>Annex 2: Studies/milestones updated</p> <p>Annex 3: Studies updated</p> <p>Annex 8: Changes to reflect the updates</p>	<p>Annex 8: Changes to reflect the updates</p>

Other RMP versions under evaluation:

- RMP version number: 2.6

Submitted on: 15 November 2021

Procedure number: EMEA/H/C/005735/II/0087

- RMP version 3.0 (updated version)

Submitted on: 19 November 2021

Procedure number: EMEA/H/C/005735/X/0077

Details of the currently approved RMP

- RMP version number: 2.5

Approved with (combined) procedure numbers: EMEA/H/C/005735/X/0044/G,  
EMEA/H/C/005735/IB/0069/G and EMEA/H/C/005735/N/0079

Date of approval: 12 November 2021

QPPV name<sup>1</sup>: Barbara De Bernardi

QPPV oversight declaration: The content of this RMP has been reviewed and approved by the marketing authorisation applicant's QPPV. The electronic signature is available on file.

---

<sup>1</sup> QPPV name will not be redacted in case of an access to documents request; see HMA/EMA Guidance document on the identification of commercially confidential information and personal data within the structure of the marketing-authorisation application; available on EMA website <http://www.ema.europa.eu>



## LIST OF ABBREVIATIONS

<b>Abbreviation</b>	<b>Definition of Term</b>
ACIP	Advisory Committee on Immunisation Practices
AE	adverse event
AESI	adverse event of special interest
A:G	albumin:globulin
ALC-0315	((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)
ALC-0159	2 [(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide
ARDS	acute respiratory distress syndrome
BALB/c	bagg albino
BC	Brighton Collaboration
BMI	body mass index
BP	blood pressure
CD4, CD8	cluster of differentiation-4,8
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CI	confidence interval
CLL	chronic lymphocytic leukaemia
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
COVID-19	coronavirus disease 2019
CSR	clinical study report
CT	clinical trial
DART	developmental and reproductive toxicology
DCA	data capture aid
DHPC	Direct Healthcare Professional Communication
DLP	data-lock point
DoD	Department of Defense
ECDC	European Center for Disease Control
ED	emergency department
EEA	European Economic Area
eGFR	estimated glomerular filtration rate
EHR	electronic health records
EMA	European Medicines Agency
EUA	emergency use authorisation
EU	European Union
FDA	(US) Food and Drug Administration
GLP	good laboratory practice
HbA1c	glycated haemoglobin
HBV	hepatitis b virus
HCV	hepatitis c virus
HIV	human immunodeficiency virus
IA	interim analysis
ICU	intensive care unit

<b>Abbreviation</b>	<b>Definition of Term</b>
IFN	interferon
IL-4	interleukin-4
IM	intramuscular(ly)
IMD	index of multiple deprivation
IND	investigational new drug
LNP	lipid nanoparticle
MAH	marketing authorisation holder
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
mRNA	messenger ribonucleic acid
MERS-CoV	Middle East respiratory syndrome-coronavirus
MHS	Military Health System
MIS-C	multisystem inflammatory syndrome in children
NDA	new drug application
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
NHP	nonhuman primate
NIH	National Institutes of Health
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSCLC	non-small-cell lung carcinoma
OCS	oral corticosteroids
PC	product complaint
PK	pharmacokinetic
PHN	Pediatric Heart Network
PRAC	Pharmacovigilance risk assessment committee
RA	rheumatoid arthritis
RBC	red blood cell
RMP	risk management plan
RNA	ribonucleic acid
RR	relative risk
SAE	serious adverse event
SARS	severe acute respiratory syndrome
SARS-CoV-1	severe acute respiratory syndrome coronavirus 1
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
siRNA	small-interfering RNA
SMQ	standardised MedDRA query
SmPC	summary of product characteristics
SPEAC	Safety Platform for Emergency vACcines
TESSy	The European Surveillance System
Th1	T helper cell type 1
Th2	T helper cell type 2
TME	targeted medical event
TNF	tumour necrosis factor
UK	United Kingdom
US	United States
V8	variant 8

<b>Abbreviation</b>	<b>Definition of Term</b>
V9	variant 9
VAC4EU	Vaccine monitoring Collaboration for Europe
VAED	vaccine-associated enhanced disease
VAERD	vaccine-associated enhanced respiratory disease
WBC	white blood cells
WHO	World Health Organisation
WOCBP	women of child-bearing potential

## TABLE OF CONTENTS

LIST OF ABBREVIATIONS.....	5
LIST OF TABLES.....	10
LIST OF FIGURES .....	13
PART I. PRODUCT(S) OVERVIEW .....	14
PART II. SAFETY SPECIFICATION.....	17
Module SI. Epidemiology of the Indication(s) and Target Population (s).....	17
Module SII. Non-Clinical Part of the Safety Specification.....	34
Module SIII. Clinical Trial Exposure.....	38
Module SIV. Populations Not Studied in Clinical Trials.....	84
SIV.1. Exclusion Criteria in Pivotal Clinical Studies Within the Development Programme .....	84
SIV.2. Limitations to Detect Adverse Reactions in Clinical Trial Development Programmes.....	86
SIV.3. Limitations in Respect to Populations Typically Under-Represented in Clinical Trial Development Programmes .....	86
Module SV. Post-Authorisation Experience .....	88
SV.1. Post-Authorisation Exposure.....	88
SV.1.1. Method Used to Calculate Exposure.....	93
SV.1.2. Exposure.....	93
Module SVI. Additional EU Requirements for the Safety Specification .....	93
Module SVII. Identified and Potential Risks .....	93
SVII.1. Identification of Safety Concerns in the Initial RMP Submission.....	93
SVII.1.1. Risks not Considered Important for Inclusion in the List of Safety Concerns in the RMP .....	94
SVII.1.2. Risks Considered Important for Inclusion in the List of Safety Concerns in the RMP .....	99
SVII.2. New Safety Concerns and Reclassification with a Submission of an Updated RMP.....	100
SVII.3. Details of Important Identified Risks, Important Potential Risks, and Missing Information.....	100
SVII.3.1. Presentation of Important Identified Risks and Important Potential Risks .....	100
SVII.3.2. Presentation of the Missing Information .....	110
Module SVIII. Summary of the Safety Concerns .....	111

PART III. PHARMACOVIGILANCE PLAN (INCLUDING POST-AUTHORISATION SAFETY STUDIES) .....	112
III.1. Routine Pharmacovigilance Activities .....	112
III.2. Additional Pharmacovigilance Activities.....	118
III.3. Summary Table of Additional Pharmacovigilance Activities.....	131
III.3.1. On-Going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities .....	131
PART IV. PLANS FOR POST AUTHORISATION EFFICACY STUDIES .....	140
PART V. RISK MINIMISATION MEASURES (INCLUDING EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RISK MINIMISATION ACTIVITIES).....	141
V.1. Routine Risk Minimisation Measures .....	141
V.2. Additional Risk Minimisation Measures.....	144
V.3. Summary of Risk Minimisation Measures .....	144
PART VI. SUMMARY OF THE RISK MANAGEMENT PLAN .....	148
I. The Medicine and What It Is Used For.....	148
II. Risks Associated With the Medicine and Activities to Minimise or Further Characterise the Risks .....	148
II.A List of Important Risks and Missing Information.....	149
II.B Summary of Important Risks .....	150
II.C Post-Authorisation Development Plan .....	154
II.C.1 Studies which are Conditions of the Marketing Authorisation .....	154
II.C.2 Other Studies in Post-Authorisation Development Plan.....	154
PART VII. ANNEXES TO THE RISK MANAGEMENT PLAN.....	157
REFERENCES .....	158

**LIST OF TABLES**

Table 1. Incidence, Prevalence, and Mortality of COVID-19 as of 15 August 2021 .....18

Table 2. Distribution of Cases (n=29,346,352) by Age, Sex, Race, and Cross-Tabulated Age and Sex - United States as of 14 August 2021 .....21

Table 3. Distribution of Deaths (n=513,204) by Age, Sex, Race, and Cross-Tabulated Age and Sex - United States as of 14 August 2021 .....21

Table 4. COVID-19 incidence and rate ratios, by age group among persons aged <25 years across three periods of 2020 in 16 U.S. jurisdictions .....23

Table 5. Demographics of 135,794 US individuals under age 25 tested for COVID-19 by 08 September 2020 .....24

Table 6. Risk for COVID-19 Infection, Hospitalisation, and Death by Age Group and by Race/Ethnicity .....25

Table 7. Hazard Ratios and 95% Confidence Intervals for COVID-19-related Death .....27

Table 8. Signs and Symptoms among 291 Paediatric (age <18 years) and 10,944 Adult (age 18–64 years) Patients with laboratory confirmed COVID-19 — United States, February 12–April 2, 2020 .....29

Table 9. Preconditions among COVID-19 Patients in EU/EEA, by Severity of Disease. Case-based Data from TESSy Reported 12 August 2021 .....32

Table 10. Comorbidities in Individuals tested for COVID-19 in the Providence St. Joseph Health System – States of California, Oregon, and Washington, 01 March–31 December 2020.....33

Table 11. Key Safety Findings and Relevance to Human Usage .....37

Table 12. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period .....43

Table 13. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2.....45

Table 14. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding.....46

Table 15. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (BNT162-01) .....47

Table 16. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period .....50

Table 17. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (C4591001) – Open-Label Follow-up Period –Subjects Who Originally Received BNT162b2.....50

Table 18. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding .....51

Table 19. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (BNT162-01) .....52

Table 20. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period.....53

Table 21. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2.....54

Table 22. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding .....54

Table 23. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (BNT162-01).....55

Table 24. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period .....56

Table 25. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2.....60

Table 26. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding .....63

Table 27. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (BNT162-01).....67

Table 28. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period.....70

Table 29. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period –Subjects Who Originally Received BNT162b2.....71

Table 30. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period –Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding .....72

Table 31. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (BNT162-01) .....73

Table 32. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – All Subjects 12-15 years – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period .....74

Table 33. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – All Subjects 12-15 years – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding .....75

Table 34. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period.....76

Table 35. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding .....77

Table 36.	Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591007) – Phase 1 – Open Label.....	78
Table 37.	Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Gender (C4591007) – Phase 1 – Open Label .....	78
Table 38.	Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591007) – Phase 1 – Open Label .....	79
Table 39.	Exposure to BNT162b2 by Special Population (C4591007) – Phase 1 – 5 to <12 Years of Age – Open Label .....	80
Table 40.	Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591007) – Phase 2/3 – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period.....	81
Table 41.	Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Gender (C4591007) – Phase 2/3 – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period .....	81
Table 42.	Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591007) – Phase 2/3 – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period.....	82
Table 43.	Exposure to BNT162b2 by Special Population (C4591007) – Phase 2/3 – 5 to <12 Years of Age – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period.....	83
Table 44.	Exposure of Special Populations included or not in Clinical Trial Development Programmes.....	86
Table 45.	Cumulative Estimated Shipped and Administered Doses of COMIRNATY by Region Worldwide, through 18 June 2021 .....	89
Table 46.	EEA - Cumulative and Interval Number of Administered Doses by Age Group and Dose 1 and Dose 2 .....	91
Table 47.	Japan - Cumulative and Interval Number of Administered Doses by Health Workers and Elderly and Dose (1st and 2nd) .....	92
Table 48.	Summary of Safety Concerns .....	94
Table 49.	Anaphylaxis .....	101
Table 50.	Myocarditis and Pericarditis .....	103
Table 51.	Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD) .....	107
Table 52.	Use in Pregnancy and while Breast Feeding.....	110
Table 53.	Use in Immunocompromised Patients .....	110
Table 54.	Use in Frail Patients with Co-morbidities (e.g., chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders) .....	110
Table 55.	Use in Patients with Autoimmune or Inflammatory Disorders .....	111
Table 56.	Interaction with other Vaccines .....	111
Table 57.	Long Term Safety Data.....	111



Table 58.	Summary of Safety Concerns .....	111
Table 59.	Additional Pharmacovigilance Activities .....	122
Table 60.	On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities .....	132
Table 61.	Description of Routine Risk Minimisation Measures by Safety Concern.....	141
Table 62.	Additional Risk Minimisation Measures for the Important Identified Risk of Myocarditis and Pericarditis.....	144
Table 63.	Summary Table of Pharmacovigilance Activities and Risk Minimisation Activities by Safety Concern .....	144
Table 64.	List of Important Risks and Missing Information.....	149
Table 65.	Important Identified Risk: Anaphylaxis.....	150
Table 66.	Important Identified Risk: Myocarditis and Pericarditis .....	150
Table 67.	Important Potential Risk: Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED) including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD) .....	151
Table 68.	Missing Information: Use in Pregnancy and while Breast Feeding .....	152
Table 69.	Missing Information: Use in Immunocompromised Patients .....	152
Table 70.	Missing Information: Use in Frail Patients with Co-morbidities (e.g. chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders).....	153
Table 71.	Missing Information: Use in Patients with Autoimmune or Inflammatory Disorders .....	153
Table 72.	Missing Information: Interaction with other Vaccines .....	153
Table 73.	Missing Information: Long Term Safety Data.....	154

### LIST OF FIGURES

Figure 1.	Age-Sex distribution of COVID-19 Cases as Different Levels of Severity, Pooled data for EU/EEA countries. Case-based Data from TESSy produced on 12 August 2021 <sup>a</sup> .....	19
-----------	--	----

## PART I. PRODUCT(S) OVERVIEW

<b>Active substance(s) (INN or common name)</b>	Tozinameran is single-stranded, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produced using a cell-free <i>in vitro</i> transcription from the corresponding DNA templates, encoding the viral spike (S) protein of SARS-CoV-2.
<b>Pharmacotherapeutic group(s) (ATC Code)</b>	J07BX03
<b>Marketing Authorisation Applicant</b>	BioNTech Manufacturing GmbH
<b>Medicinal products to which this RMP refers</b>	1
<b>Invented name(s) in the European Economic Area (EEA)</b>	Comirnaty
<b>Marketing authorisation procedure</b>	Centralised
<b>Brief description of the product:</b>	<u>Chemical class</u> Nucleoside-modified messenger RNA is formulated in LNP
	<u>Summary of mode of action</u> The nucleoside-modified messenger RNA in Comirnaty is formulated in LNPs, which enable delivery of the non replicating RNA into host cells to direct transient expression of the SARS-CoV-2 S antigen. The vaccine elicits both neutralizing antibody and cellular immune responses to the spike (S) antigen, which may contribute to protection against COVID-19.
	<u>Important information about its composition</u> Comirnaty: – is nucleoside-modified messenger RNA formulated in LNPs; – is a white to off-white frozen dispersion (pH:6.9 – 7.9).  - Excipients for 30 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection (PBS-Sucrose):  <ul style="list-style-type: none"> <li>• ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)</li> <li>• 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)</li> <li>• 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)</li> <li>• cholesterol,</li> <li>• potassium chloride,</li> <li>• potassium dihydrogen phosphate,</li> <li>• sodium chloride,</li> <li>• disodium phosphate dihydrate,</li> <li>• sucrose,</li> <li>• water for injections.</li> </ul>

	<p>- Excipients for 30 micrograms/dose dispersion for injection (Tris-Sucrose):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ALC-0315</li> <li>• ALC-0159</li> <li>• DSPC</li> <li>• cholesterol</li> <li>• trometamol</li> <li>• trometamol hydrochloride</li> <li>• sucrose</li> <li>• water for injections.</li> </ul> <p>- Excipients for 10 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection, Children 5 to 11 years (Tris-sucrose):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ALC-0315</li> <li>• ALC-0159</li> <li>• DSPC</li> <li>• cholesterol</li> <li>• trometamol</li> <li>• trometamol hydrochloride sucrose</li> <li>• water for injections</li> </ul> <p>The Tris-sucrose formulation is based on the current approved vaccine except that the formulation buffer has been changed from phosphate buffered saline to Tris buffer without sodium chloride and potassium chloride while maintaining the same target pH.</p>
<p><b>Hyperlink to the Product Information:</b></p>	<p>Please refer to <a href="#">Module 1.3.1</a> of this submission</p>
<p><b>Indication in the EEA</b></p>	<p>Current:                  Active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus, in individuals 5 years of age and older.</p>

<p><b>Dosage in the EEA</b></p>	<p>Current PBS-Sucrose</p> <p><u>Adults and adolescent from 12 years:</u> 30 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection is administered intramuscularly after dilution as a course of 2 doses (0.3 mL each) at least 21 days apart.</p> <p>Current Tris-sucrose</p> <p><u>Adults and adolescent from 12 years:</u> 30 micrograms/dose dispersion for injection is administered intramuscularly as a course of 2 doses (0.3 mL each) at least 21 days apart.</p> <p><u>Children 5 to 11 years:</u> 10 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection is administered intramuscularly after dilution as a course of 2 doses (0.2 mL each). It is recommended to administer the second dose 3 weeks after the first dose.</p>
<p><b>Pharmaceutical form and strengths</b></p>	<p>Current PBS-Sucrose</p> <p><u>Adults and adolescent from 12 years:</u> 30 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection (Purple cap). After dilution each vial contains 6 doses of 0.3 mL</p> <p>Current Tris-sucrose</p> <p><u>Adults and adolescent from 12 years:</u> 30 micrograms/dose dispersion for injection (Grey cap): One vial (2.25 mL) contains 6 doses of 0.3 mL. The drug product does not require dilution for administration.</p> <p><u>Children 5 to 11 years:</u> 10 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection (Orange cap). After dilution each vial contains 10 doses of 0.2 mL</p>
<p><b>Is/will the product be subject to additional monitoring in the EU?</b></p>	<p>Yes</p>

## **PART II. SAFETY SPECIFICATION**

### **Module SI. Epidemiology of the Indication(s) and Target Population (s)**

#### **Indication**

Active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus, in individuals 5 years of age and older.

#### **Incidence:**

The coronavirus disease of 2019 (COVID-19) is caused by a novel coronavirus labelled as SARS-CoV-2. The disease first emerged in December 2019, when a cluster of patients with pneumonia of unknown cause was recognised in Wuhan City, Hubei Province, China.<sup>1</sup> The number of infected cases rapidly increased and spread beyond China throughout the world. On 30 January 2020, the WHO declared COVID-19 a Public Health Emergency of International Concern and thus a pandemic.<sup>2</sup>

Estimates of SARS-CoV-2 incidence change rapidly. The MAH obtained incidence and prevalence estimates using data from Worldometer, a trusted independent organisation that collects COVID-19 data from official reports and publishes current global and country-specific statistics online.<sup>3</sup>

As of 15 August 2021, the overall number of people who had been infected with SARS-CoV-2 was over 207 million worldwide<sup>4</sup>, an increase of 92 million in the 5 months since 03 March 2021<sup>5</sup>. [Table 1](#) shows the incidence and prevalence as of 15 August 2021 for the US, UK, and EU-27 countries. In the EU and the UK, by 15 August 2021 the total number of confirmed cases had accumulated to 41 million people, or 8,074 per 100,000 people (from 27 million, or 5,226 per 100,000 by 03 March 2021). Across countries in the EU, the number of confirmed cases ranged from 2,118 to 15,620 cases per 100,000 people. Finland and Germany reported the lowest incidence rates while Czech Republic, Slovenia, and Luxembourg reported the highest.<sup>4</sup>

In the US, the number of confirmed cases had reached over 37 million cases (11,236 per 100,000 people) by 15 August 2021.<sup>4</sup> This is an increase from 29 million (8,864 per 100,000) by 03 March 2021.<sup>5</sup>

**Table 1. Incidence, Prevalence, and Mortality of COVID-19 as of 15 August 2021<sup>4</sup>**

	Total Cases	Incidence: Total Cases/100,000	Active Cases	Prevalence: Active Cases/100,000	Total Deaths	Mortality: Deaths / 100,000	Population
Global	207,731,370	2,665	17,141,537	220	4,371,692	56	7,794,798,124
EU-27	35,243,565	7,910	2,000,178	449	747,450	168	445,541,383
UK	6,241,011	9,140	1,313,343	1,923	130,894	192	68,284,715
EU-27 + UK	41,484,576	8,074	3,313,521	645	878,344	171	513,826,098
US	37,435,835	11,236	6,653,787	1,997	637,439	191	333,172,543
<i>EU-27 Countries</i>							
Austria	668,732	7,378	8,559	94	10,756	119	9,063,848
Belgium	1,149,869	9,873	52,835	454	25,287	217	11,646,025
Bulgaria	432,962	6,284	14,645	213	18,339	266	6,889,852
Croatia	367,022	9,002	1,903	47	8,283	203	4,076,913
Cyprus	108,707	8,931	17,496	1,437	456	38	1,217,182
Czech Republic	1,676,222	15,620	2,441	23	30,373	283	10,731,206
Denmark	330,777	5,688	12,854	221	2,560	44	5,815,014
Estonia	136,992	10,319	5,131	387	1,279	96	1,327,533
Finland	117,531	2,118	70,536	1,271	995	18	5,550,349
France	6,449,863	9,857	455,926	697	112,612	172	65,435,079
Germany	3,825,039	4,549	53,169	63	92,370	110	84,083,573
Greece	535,237	5,163	37,611	363	13,174	127	10,366,043
Hungary	810,316	8,412	14,326	149	30,038	312	9,632,892
Ireland	322,989	6,461	42,205	844	5,059	101	4,999,386
Italy	4,435,008	7,347	126,466	210	128,413	213	60,362,319
Latvia	140,122	7,522	1,218	65	2,561	138	1,862,827
Lithuania	289,810	10,815	12,355	461	4,451	166	2,679,705
Luxembourg	74,595	11,704	705	111	828	130	637,340
Malta	35,337	7,979	1,043	236	430	97	442,858
Netherlands	1,901,900	11,072	124,498	725	17,909	104	17,177,282
Poland	2,885,333	7,633	154,721	409	75,299	199	37,800,220
Portugal	1,003,335	9,872	45,367	446	17,562	173	10,163,426
Romania	1,087,223	5,694	2,982	16	34,348	180	19,093,951
Slovakia	393,529	7,204	825	15	12,544	230	5,462,601
Slovenia	261,428	12,573	2,150	103	4,433	213	2,079,258
Spain	4,693,540	10,034	722,353	1,544	82,470	176	46,775,041
Sweden	1,110,147	10,916	15,858	156	14,621	144	10,169,660

The reported numbers refer to cases that have been tested and confirmed to be carrying the virus and sometimes, depending upon the country, also presumptive, suspect, or probable cases of detected infection. There are large geographic variations in the proportion of the population tested as well as in the quality of reporting across countries. People who carry the virus but remain asymptomatic are less likely to be tested and therefore mild cases are likely underreported. The numbers should therefore be interpreted with caution.<sup>6</sup>

## Prevalence:

The prevalence of SARS-CoV-2 infection is defined as active cases per 100,000 people including confirmed cases in people who have not recovered or died. On 15 August 2021, the overall prevalence estimates for the EU and UK were 449 and 1,923 active cases per 100,000, respectively,<sup>4</sup> compared to approximately 1,500 per 100,000 for both the EU and UK on 03 March 2021<sup>5</sup>. The range of reported prevalence was 15 to 1,544 per 100,000: Slovakia, Romania, and Czech Republic reported the lowest prevalence while Spain, Cyprus, and Finland reported the highest (Table 1).

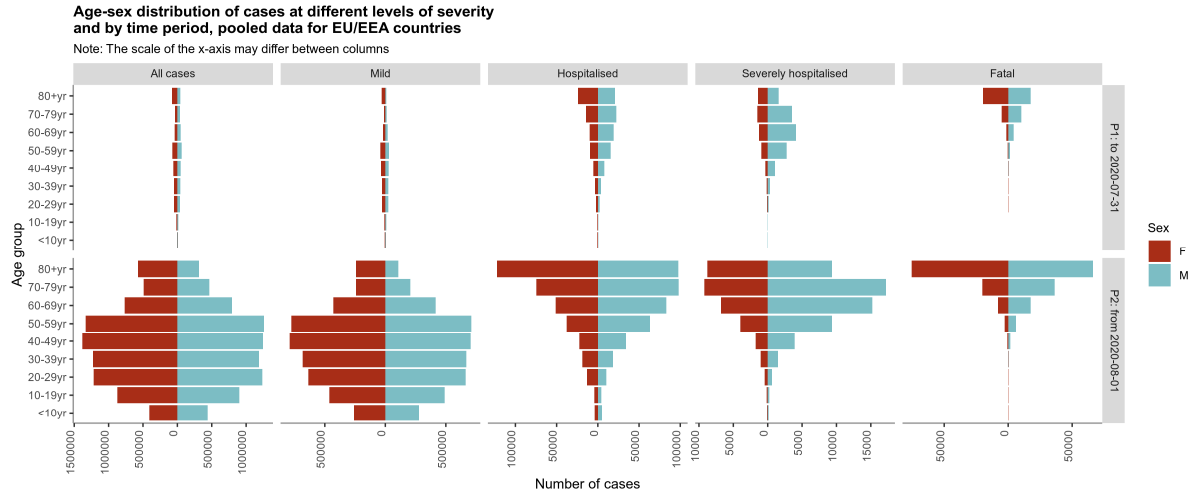
In the US, the prevalence on 15 August 2021 was similar to UK 1,997 active cases per 100,000<sup>4</sup>. This is a decrease of approximately 700 per 100,000 since 03 March 2021, when the prevalence was 2,685 per 100,000<sup>5</sup>.

## Demographics of the population in the proposed indication and risk factors for the disease:

Since the beginning of the pandemic, the ECDC has continuously collected COVID-19 information from all EU/EEA member states. In the ECDC's TESSy database, COVID-19 case-based data, including age and gender, are available for over 80% of the official number of cases reported by ECDC epidemic intelligence<sup>7</sup>, enabling estimates of age and gender distribution representative of the European population. TESSy data on age and sex distributions by severity of symptoms as posted on 12 August 2021 are shown in Figure 1.<sup>8</sup>

The top half of the figure represents data ending on 31 July 2020 and the bottom half presents data from 01 August 2020 to 08 August 2021 (Figure 1). In general, the age-sex patterns before 01 August 2020 have remained the same since then. The gender distribution of persons testing positive for SARS-CoV-2 in the European population is similar for most age groups. Cases reported in TESSy have been older than the general population throughout the pandemic, with few cases observed in people aged younger than 20 years. This likely reflects the age distribution of people who met the requirements for being tested and is unlikely to reflect the actual distribution of infections in the population. Those with severe outcomes (hospitalised, severely hospitalised [admitted to intensive care and/or required respiratory support], or fatal) have been disproportionately older and male compared to COVID-19 cases overall. While age-sex patterns have remained consistent throughout the pandemic, a notable difference between the periods before and since 01 August 2020 is that the absolute numbers of cases have increased dramatically in the latter period compared to the earlier one.

**Figure 1. Age-Sex distribution of COVID-19 Cases as Different Levels of Severity, Pooled data for EU/EEA countries. Case-based Data from TESSy produced on 12 August 2021<sup>a</sup>**



Note: “mild” = a case that has not been reported as hospitalized or a case that resulted in death.

a. Data from ECDC. COVID-19 Surveillance report. Week 31, 2021. 12 August 2021. “2.2 Age-sex pyramids” Accessed 15 August 2021.

US distributions of COVID cases and deaths by age, sex, and race, as well as the cross-tabulation of age and sex, are shown in [Table 2](#) as of 14 August 2021<sup>9</sup>. At that time, the CDC reported that the US had recorded a total of 36,556,516 cases of COVID and 618,591 deaths attributable to the disease. However, because demographic data were not available for all US COVID cases and deaths, the numbers in [Table 2](#) and [Table 3](#) are drawn, respectively, from 29,346,352 cases and 513,204 deaths. Those under age 50 account for 67% of all cases but approximately for only 5% of deaths. For ages 18-74, males account for less than half of cases but over 60% of deaths. Among the paediatric population, there is close to a 50-50 case distribution between males and females across ages 0-17. However, the paediatric mortality distribution is highly irregular between the sexes, with males being 51.5% of COVID deaths among 0-4-year-old, 55.9% among 5-11-year-old, 46.7% among 12-15-year-old, and 68.7% among 16-17-year-old.



**Table 2. Distribution of Cases (n=29,346,352) by Age, Sex, Race, and Cross-Tabulated Age and Sex - United States<sup>9</sup> as of 14 August 2021<sup>a</sup>**

Event	Age Group	Age %	Sex	Sex %	Race <sup>b</sup>	Race %	Age Group	Males %	Females %
Cases	0-4	2.2	Males	47.7	H/L	28.3	0-4	51.7	48.3
	5-11	4.2	Females	52.3	AI/AN	1	5-11	50.8	49.1
	12-15	3.8			Asian	3.2	12-15	49.6	50.4
	16-17	2.6			Black	11.6	16-17	48.3	51.7
	18-29	22.7			NH/PI	0.3	18-29	46.9	53.1
	30-39	16.6			White	50.3	30-39	47.9	52.1
	40-49	14.8			M/O	5.3	40-49	47.7	52.3
	50-64	20					50-64	48.6	51.4
	65-74	7.3					65-74	48.7	51.3
	75-84	3.7					75-84	45.7	54.3
	85+	2.1					85+	34.4	65.6

a. Percentage of missing demographic data varied by types of event and demographic

b. Except for Hispanics/Latinos, all categories refer to non-Hispanics

Abbreviations: AI/AN=American Indian/Alaska Native, H/L=Hispanic/Latino, M/O=Multiple/Other, NH/PI=Native Hawaiian/Other Pacific Islander

**Table 3. Distribution of Deaths (n=513,204) by Age, Sex, Race, and Cross-Tabulated Age and Sex - United States<sup>9</sup> as of 14 August 2021<sup>a</sup>**

Event	Age Group	Age %	Sex	Sex %	Race <sup>b</sup>	Race %	Age Group	Males %	Females %
Deaths	0-4	<0.1	Males	54.2	H/L	18.5	0-4	51.5	48.5
	5-11	<0.1	Females	45.8	AI/AN	1.2	5-11	55.9	44.1
	12-15	<0.1			Asian	3.8	12-15	46.7	53.3
	16-17	<0.1			Black	13.8	16-17	68.7	31.3
	18-29	0.6			NH/PI	0.2	18-29	64	36
	30-39	1.3			White	58.7	30-39	65.1	34.9
	40-49	3.1			M/O	3.8	40-49	65.3	34.7
	50-64	15.4					50-64	64	36
	65-74	21.6					65-74	60.6	39.4
	75-84	27.3					75-84	55.5	44.5
	85+	30.7					85+	41.8	58.2

a. Percentage of missing demographic data varied by types of event and demographic.

b. Except for Hispanics/Latinos, all categories refer to non-Hispanics

Abbreviations: AI/AN=American Indian/Alaska Native, H/L=Hispanic/Latino, M/O=Multiple/Other, NH/PI=Native Hawaiian/Other Pacific Islander

In general, disease has been much less severe among ages 0-24 compared to ages  $\geq 25$  years, with 2.5% hospitalised, 0.8% admitted to an intensive care unit, and <0.1% dying among ages 0-24, versus 16.6% hospitalised, 8.6% intensive care, and 5% dying among ages  $\geq 25$  years.<sup>10</sup> Among hospitalised cases with COVID-19 in the US, approximately 90% are over 40 years old, and between 58% to 66% are at least 60 years old.<sup>11</sup> The majority (approximately 60%) of COVID-19 patients admitted to hospitals in the US have been male.<sup>11,12,13,14,15</sup>

African American COVID-19 patients have been reported to have an increased risk of hospitalisation<sup>12,16</sup> and mortality,<sup>17</sup> compared to white patients in the United States. A CDC report examined demographic trends among US COVID-19 deaths from May to August of 2020.<sup>18</sup> During the observation period, the percentage of US COVID-19 deaths that were Hispanic increased from 16.3% in May to 26.4% in August, the only racial or ethnic group among whom the percentage of deaths increased during that time. In terms of setting, 64.3% of deaths occurred in inpatient hospitals and 21.5% in nursing homes or long-term care facilities.

The most recent CDC estimate of the total number of excess deaths (as opposed to overall deaths in the preceding paragraph) across the US from 26 January 2020 to 27 February 2021 from all causes (COVID-19 and otherwise) ranged from 545,600 - 660,200, with an estimated 75-88% of excess deaths being associated with COVID-19.<sup>19</sup> An earlier CDC report on excess deaths covering 26 January 2020 through 3 October 2020 broke down excess deaths by demographics<sup>20</sup>: by age during that period, the largest increase in deaths compared to average expected deaths occurred among adults aged 25-44 (26.5% increase). By race, increases in deaths compared to expectation were largest among Hispanics (53.6% increase), Asian Americans (36.6% increase), African Americans (32.9% increase), and Native Americans and Native Alaskans (28.9% increase), all compared to an excess 11.9% deaths among non-Hispanic whites.

While research earlier in the pandemic tended to focus on adults, more recent data have given greater attention to children and adolescents. For the period January 1- March 31, 2021 across 14 states (the most recently available data), the CDC's COVID-NET database recorded 204 adolescents aged 12-17 who were hospitalized for likely primarily COVID-19-related reasons.<sup>21</sup> The 204 adolescents were 47.5% male—consistent with the COVID case sex distribution across all ages—and disproportionately from minorities, with 31.4% Hispanic and 35.8% non-Hispanic African Americans.<sup>21</sup>

Another recent CDC report described demographic trends in US COVID-19 incidence among 15,068 cases aged 0-24 years across 16 jurisdictions during the period 01 January 2020 through 31 December 2020.<sup>22</sup> The report broke down incidence by age groups and 2020 sub-periods that are presented in Table 4. The table shows that early in 2020, 5-9-year-old were experiencing less COVID-19 than 0-4-year-old, but by the end of the year this pattern had reversed. Compared to 5-9-year-old, the age categories 10-14, 15-19, and 20-24 years old showed progressively greater incidence rates, a pattern that held throughout 2020.

**Table 4. COVID-19 incidence and rate ratios, by age group among persons aged <25 years across three periods of 2020 in 16 U.S. jurisdictions**<sup>22</sup>

2020 Sub-Period	Age Group (years)	Number of Cases	Cases per 100,000 population (95% CI)	Rate Ratio (95% CI)
<b>Jan 1 - Apr 30</b>	0-4	956	21 (20-23)	1.28 (1.17-1.41)
	5-9	772	17 (16-18)	Reference
	10-14	1,184	25 (23-26)	1.49 (1.36-1.63)
	15-19	3,267	67 (65-70)	4.03 (3.72-4.36)
	20-24	8,889	175 (171-178)	10.47 (9.72-11.26)
<b>May 1 - Aug 31</b>	0-4	14,017	314 (309-319)	1.01 (0.98-1.03)
	5-9	14,406	312 (307-317)	Reference
	10-14	20,490	430 (424-436)	1.38 (1.35-1.41)
	15-19	50,210	1,034 (1,025-1,043)	3.32 (3.26-3.38)
	20-24	78,655	1,547 (1,536-1,557)	4.96 (4.88-5.05)
<b>Sep 1 - Dec 31</b>	0-4	33,595	752 (744-760)	0.71 (0.70-0.72)
	5-9	48,824	1,056 (1,047-1,066)	Reference
	10-14	76,922	1,615 (1,604-1,627)	1.53 (1.51-1.55)
	15-19	149,660	3,083 (3,067-3,098)	2.92 (2.89-2.95)
	20-24	187,825	3,693 (3,677-3,710)	3.50 (3.46-3.53)

Other US paediatric data are generally consistent with the CDC findings. [Table 5](#) summarizes demographic results for a retrospective cohort of 135,794 individuals under the age of 25 who were tested for COVID-19 by 08 September 2020 within the PEDSnet network of US paediatric health systems.<sup>23</sup> The table shows that, among the paediatric population, children age 12-17 were more frequently infected than those under age 12. African Americans and Hispanics had elevated frequencies of testing positive relative to their proportion of the cohort.

A study of 1,945,831 individuals aged 0-18 recorded in the Premier Healthcare Database between March and October 2020 included 20,714 paediatric cases of COVID-19; the authors reported similar patterns to what is shown in Table 4, with the additional observation that COVID-19 cases aged 0-1 and 12-18 years were more likely to develop serious illness than those aged 2-11.<sup>24</sup>

**Table 5. Demographics of 135,794 US individuals under age 25 tested for COVID-19 by 08 September 2020<sup>23</sup>**

Characteristic	Patients, n (%)		
	COVID-19 negative (n=130,420)	COVID-19 positive, Asymptomatic or mild illness (n=5,015)	COVID-19 positive, Severe illness (n=359)
<b>Age, years</b>			
<1	17,431 (13)	494 (10)	72 (20)
1-4	32,619 (25)	808 (16)	40 (11)
5-11	35,617 (27)	1,029 (21)	72 (20)
12-17	32,362 (25)	1,521 (30)	117 (33)
18-24	12,391 (10)	1,163 (23)	58 (16)
<b>Sex</b>			
Female	61,637 (47)	2,527 (50)	172 (48)
Male	68,701 (53)	2,485 (50)	187 (52)
Other or Unknown	82 (0.06)	3 (0.06)	0
<b>Race/ethnicity</b>			
Hispanic	14,156 (11)	918 (18)	108 (30)
API	4,471 (3)	151 (3)	9 (3)
Black or AA	18,646 (14)	1,424 (28)	119 (33)
White	77,540 (60)	1,988 (40)	97 (27)
Multiple	3,883 (3)	126 (3)	5 (1)
Other or Unknown	11,724 (9)	408 (8)	21 (6)

AA=African American, API=Asian or Pacific Islander

### **Risk Factors**

While anyone can become infected with SARS-CoV-2, COVID-19 disease can range from very mild (or no symptoms) to severe or fatal. A person’s risk of initial infection increases through spending time in close physical proximity to others, especially in indoor spaces with poor ventilation.<sup>25</sup> People living in long-term care facilities or high-density apartment homes, or working in occupations with close proximity to others (e.g. healthcare, transportation), have a higher risk of infection.<sup>25,26</sup> Among children, the primary source of infection is an infected adult living in the same household.<sup>27</sup> According to the CDC, some ethnic minority groups have a higher risk of infection, but age is not associated with risk of initial infection among people aged 5 and older (Table 6).<sup>28,29</sup>

**Table 6. Risk for COVID-19 Infection, Hospitalisation, and Death by Age Group and by Race/Ethnicity<sup>29</sup>**

Age Group (years)	Cases <sup>d</sup>	Rate ratios <sup>e</sup>	
		Hospitalisation <sup>e</sup>	Death <sup>f</sup>
0-4	<1	<1	<1
5-17 <sup>a</sup>	1	<1	<1
18-29	1	1	1
30-39	1	2	4
40-49	1	2	10
50-64	1	4	35
65-74	1	6	95
75-84	1	9	230
85+	1	15	600
<b>Race/Ethnicity</b>			
Non-Hispanic White <sup>b</sup>	1	1	1
American Indian or Alaska Native, non-Hispanic	1.7	3.4	2.4
Asian, non-Hispanic	0.7	1.0	1.0
Black or African American, non-Hispanic	1.1	2.8	2.0
Hispanic or Latino	1.9	2.8	2.3

a. Rate ratios for each age group are relative to the 18-29-year age category. This group was selected as the reference group because it has accounted for the largest cumulative number of COVID-19 cases compared to other age groups.

b. Rate ratios for each race/ethnicity group are relative to the Non-Hispanic White category.

c. Rates are expressed as whole numbers, with values less than 10 rounded to the nearest integer, two-digit numbers rounded to nearest multiple of five, and numbers greater than 100 rounded to two significant digits.

d. Includes all cases reported by state and territorial jurisdictions (accessed on July 12, 2021). The denominators used to calculate rates were based on the 2019 Vintage population (<https://www.census.gov/newsroom/press-releases/2019/popest-nation.html>).

e. Includes all hospitalizations reported through COVID-NET (from March 1, 2020 through July 3, 2021, accessed on July 12, 2021). Rates were standardized to the 2020 US standard COVID-NET catchment population (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covid-net/purpose-methods.html>).

f. Includes all deaths in National Center for Health Statistics (NCHS) provisional death counts (accessed on July 12, 2021). The denominators used to calculate rates were based on the 2019 Vintage population (<https://data.cdc.gov/NCHS/Provisional-COVID-19-Deaths-by-Sex-and-Age/9bhg-hcku>).

Risk for severe or fatal COVID-19 disease has been shown to increase with older age, male sex, or ethnic minority status.<sup>30 29 29 31 32 33</sup> Children aged 5-17 typically experience a milder disease course and have lower risk of hospitalization or death.<sup>28 34 35</sup> Among adults, these risks increase for every 10-year age group above age 39 (Table 3).<sup>28 36</sup> Table 6 also gives estimated rate ratios for COVID-19 hospitalisation and death by race/ethnicity relative to white, non-Hispanic persons in the US. The highest risks of hospitalisation and death were observed among American Indian or Alaska native persons (RR = 3.4 for hospitalisation and 2.4 for death) and Hispanic or Latino persons (RR = 2.8 for hospitalisation and 2.3 for death). These differences in risk among ethnic groups may be attributed to differences in underlying factors that are correlated with race/ethnicity including socioeconomic status, access to health care, and occupation-related virus exposure.<sup>29</sup>

Risk of severe or fatal COVID-19 disease is higher among persons who are current or former smokers, have lower socioeconomic status, have no or public insurance, or live in neighbourhoods with higher rates of limited English proficiency.<sup>31 32 36</sup> The CDC has also recognised other socio-demographic groups who may need to take extra precautions against COVID-19 due to increased risk for severe illness: pregnant women; breastfeeding mothers; people with disabilities; people with developmental, behavioural or substance abuse disorders; and newly resettled refugee populations.<sup>37</sup>

Among adults, risk for severe or fatal COVID-19 disease increases with the presence of chronic medical conditions, including obesity, chronic lung diseases (e.g., COPD or asthma), cardiovascular disease, diabetes, cancer, liver disease, neurological diseases (e.g., stroke or dementia), chronic kidney disease, sickle cell disease, immunosuppression, HIV higher scores on the WHO Clinical Progression Scale and Charlson Comorbidity Index.<sup>31 32 36 38</sup> [Table 7](#) shows the estimated hazard ratios of COVID-19 mortality associated with these chronic conditions and socio-demographics from a cohort study of 17 million adults (with 17,000 COVID-19-related deaths) in England.<sup>36</sup>

The presence of one or more underlying medical conditions also increases risk of severe or fatal disease among children aged 5-17.<sup>39 40 41 42</sup> In particular, childhood obesity has been consistently associated with two to three times the risk of severe disease or hospitalization.<sup>39 42 43 44</sup> For many other individual comorbid conditions, paediatric sample sizes are very small and different studies produce conflicting results, so it is difficult to estimate precise risk ratios based on current literature.<sup>27 41</sup>

**Table 7. Hazard Ratios and 95% Confidence Intervals for COVID-19-related Death <sup>36</sup>**

Characteristic	Category	COVID-19 death Hazard Ratio	
		Adjusted for age, sex, and NHS administrative region	Fully adjusted
Age	18-39	0.05 (0.04-0.06)	0.06 (0.04-0.07)
	40-49	0.32 (0.28-0.38)	0.34 (0.29-0.39)
	50-59	1.00 (ref)	1.00 (ref)
	60-69	2.93 (2.69-3.20)	2.57 (2.35-2.80)
	70-79	9.17 (8.48-9.93)	6.74 (6.21-7.31)
	80+	43.16 (40.03-46.53)	24.10 (22.23-26.13)
Sex	Female	1.00 (ref)	1.00 (ref)
	Male	1.73 (1.68-1.78)	1.55 (1.50-1.60)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Not obese	1.00 (ref)	1.00 (ref)
	30-34.9 (obese class I)	1.23 (1.18-1.28)	1.07 (1.03-1.12)
	35-39.9 (obese class II)	1.79 (1.68-1.90)	1.44 (1.36-1.54)
	40+ (obese class III)	2.76 (2.54-3.00)	2.11 (1.93-2.29)
Smoking	Never	1.00 (ref)	1.00 (ref)
	Former	1.44 (1.40-1.49)	1.26 (1.22-1.30)
	Current	1.17 (1.10-1.25)	0.97 (0.91-1.04)
Ethnicity	White	1.00 (ref)	1.00 (ref)
	Mixed	1.59 (1.28-1.97)	1.43 (1.15-1.78)
	South Asian	1.97 (1.82-2.14)	1.70 (1.55-1.85)
	Black	1.82 (1.61-2.05)	1.44 (1.27-1.63)
	Other	1.38 (1.17-1.63)	1.38 (1.16-1.63)
IMD quintile <sup>a</sup>	1 (least deprived)	1.00 (ref)	1.00 (ref)
	2	1.17 (1.11-1.23)	1.13 (1.07-1.19)
	3	1.37 (1.30-1.44)	1.25 (1.19-1.32)
	4	1.77 (1.68-1.86)	1.53 (1.46-1.61)
	5 (most deprived)	2.11 (2.01-2.22)	1.71 (1.62-1.80)
Blood pressure	Normal	1.00 (ref)	1.00 (ref)
	High BP or diagnosed hypertension	1.09 (1.06-1.13)	0.90 (0.87-0.94)
Respiratory disease excluding asthma		1.95 (1.86–2.04)	1.66 (1.59-1.73)
Asthma (vs. none)	With no recent OCS use	1.15 (1.10-1.21)	1.00 (0.95-1.05)
	With recent OCS use	1.61 (1.47-1.75)	1.15 (1.05-1.26)
Chronic heart disease		1.57 (1.51–1.64)	
Diabetes <sup>b</sup> (vs. none)	With HbA1c < 58 mmol/mol	1.53 (1.47-1.59)	1.20 (1.16-1.25)
	With HbA1c ≥ 58 mmol/mol	2.57 (2.45-2.70)	1.83 (1.74-1.93)
	With no recent HbA1c measure	2.19 (2.02-2.37)	1.71 (1.58-1.86)
Cancer (non-hematological, vs. none)	Diagnosed <1 year ago	1.47 (1.31-1.65)	1.44 (1.28-1.62)
	Diagnosed 1-4.9 years ago	1.13 (1.04-1.22)	1.11 (1.03-1.20)

**Table 7. Hazard Ratios and 95% Confidence Intervals for COVID-19-related Death <sup>36</sup>**

Characteristic	Category	COVID-19 death Hazard Ratio	
		Adjusted for age, sex, and NHS administrative region	Fully adjusted
	Diagnosed $\geq$ 5 years ago	0.99 (0.95-1.04)	2.41 (1.86-3.13)
Hematological malignancy (vs. none)	Diagnosed <1 year ago	2.54 (1.96-3.29)	2.80 (2.08–3.78)
	Diagnosed 1-4.9 years ago	2.28 (1.95-2.66)	2.25 (1.92-2.62)
	Diagnosed $\geq$ 5 years ago	1.71 (1.51-1.93)	1.65 (1.46-1.87)
Reduced kidney function <sup>c</sup> (vs. none)	eGFR 30-60	1.50 (1.45-1.55)	1.30 (1.25-1.35)
	eGFR 15-< 30	2.74 (2.56-2.93)	2.52 (2.33–2.72)
	eGFR <15 or dialysis	6.40 (5.75-7.12)	4.42 (3.93-4.98)
Liver disease		2.27 (2.01-2.57)	1.75 (1.54-1.98)
Dementia		4.59 (4.33-4.87)	3.62 (3.41-3.84)
Stroke		2.03 (1.95-2.12)	1.53 (1.46-1.59)
Other neurological disease		3.15 (2.96-3.36)	2.72 (2.55-2.90)
Organ transplant		5.54 (4.51-6.81)	1.61 (1.28-2.02)
Asplenia		1.50 (1.16-1.95)	1.26 (0.97-1.64)
Rheumatoid arthritis, lupus, or psoriasis		1.30 (1.21–1.38)	1.23 (1.17-1.30)
Other immunosuppressive condition		2.75 (2.10–3.62)	2.00 (1.57-2.54)

- a. Classification by HbA1c is based on the most recent measurement within 15 months of baseline.  
 b. eGFR is measured in ml min<sup>-1</sup> per 1.73 m<sup>2</sup> and derived from the most recent serum creatinine measurement.  
 c. Index of Multiple Deprivation (derived from the patient’s postcode)  
 Models were adjusted for age using a four-knot cubic spline for age, except for estimation of age-group hazard ratios. Ref, reference group; 95% CI, 95% confidence interval.

**The main existing treatment options:**

Through 28 February 2021, other COVID-19 vaccines were authorized in the EU including vaccines from Moderna (EU/1/20/1507), AstraZeneca (EU/1/21/1529) and Janssen (EU/1/20/1525). Others may subsequently be approved.

**Natural history of the indicated condition in the untreated population, including mortality and morbidity:**

**Symptoms of COVID-19**

The clinical manifestations of COVID-19 vary widely, from asymptomatic infection in 17- 45 %, across age groups<sup>45 46 47 48</sup> to critical illness and death. The rate of asymptomatic infection decreases with increasing age and long-term care facilities are associated with a lower rate of asymptomatic infection when compared to household transmission or other healthcare facilities.<sup>48</sup> A recent meta-analysis has estimated that 46.7% of infections in children are asymptomatic.<sup>48</sup> The most common symptoms of COVID-19 are fever, cough, and shortness of breath for both children and adults (Table 8).<sup>49 50</sup>



**Table 8. Signs and Symptoms among 291 Paediatric (age <18 years) and 10,944 Adult (age 18–64 years) Patients<sup>a</sup> with laboratory confirmed COVID-19 — United States, February 12–April 2, 2020**

Sign/Symptom	No. (%) with sign/symptom	
	Paediatric	Adult
Fever, cough, or shortness of breath <sup>b</sup>	213 (73)	10,167 (93)
Fever <sup>c</sup>	163 (56)	7,794 (71)
Cough	158 (54)	8,775 (80)
Shortness of breath	39 (13)	4,674 (43)
Myalgia	66 (23)	6,713 (61)
Runny nose <sup>d</sup>	21 (7.2)	757 (6.9)
Sore throat	71 (24)	3,795 (35)
Headache	81 (28)	6,335 (58)
Nausea/Vomiting	31 (11)	1,746 (16)
Abdominal pain <sup>d</sup>	17 (5.8)	1,329 (12)
Diarrhea	37 (13)	3,353 (31)

a. Cases were included in the denominator if they had a known symptom status for fever, cough, shortness of breath, nausea/vomiting, and diarrhea. Total number of patients by age group: <18 years (N = 2,572), 18–64 years (N = 113,985).

b. Includes all cases with one or more of these symptoms.

c. Patients were included if they had information for either measured or subjective fever variables and were considered to have a fever if “yes” was indicated for either variable.

d. Runny nose and abdominal pain were less frequently completed than other symptoms; therefore, percentages with these symptoms are likely underestimates.

### **Progression and Timeline of Mild to Moderate Disease**

Mild to moderate disease is defined as the absence of viral pneumonia and hypoxia. For those who develop symptoms, the incubation period is usually 4 to 5 days, with 97.5% experiencing symptoms within 11 days of exposure.<sup>51 52</sup> Those with mild COVID-19 recover at home with supportive care and guidance to self-isolate. Those with moderate disease are monitored at home and are sometimes recommended to be hospitalised if conditions worsen.<sup>52</sup> Data on rates of re-infection are limited but variants that are not neutralized by immune antisera, such as the recent beta (South African) variant, may lead to increased risk of re-infection in the future.<sup>51</sup>

### **Progression and Timeline of Severe Disease Requiring Hospitalisation**

Those with severe disease will require hospitalisation to manage their illness. Based on data that have been systematically collected for the US by the CDC between 01 August 2020 and 05 September 2021, there were 2,816,280 new hospital admissions for patients with confirmed COVID-19 in the US.<sup>53</sup> For the week ending 22 August 2021, 3.5 patients per 100,000 population were hospitalised due to COVID-19 in 21 countries of the EU/EEA with available data.<sup>54</sup> Based on data from 23 states and New York City, as of August 19, 2021, 1.6%-3.6% of children with COVID-19 have been hospitalised and 0.0-0.03% of children with COVID-19 have died.<sup>55</sup>

The most common symptoms in patients are fever (42-80%), shortness of breath (35-71%), fatigue (33-62%), cough (77-84%), chills (63%), myalgias (63%), headache (59%), and

diarrhea (33%).<sup>56 57 58 59</sup> COVID-19 patients also commonly experience gustatory disorders (44%) and olfactory disorders (53%).<sup>60</sup> Among non-hospitalised children < 18 years of age, 89% experienced one or more typical symptoms of COVID, including fever, cough, shortness of breath, and 22% experienced all three.<sup>57</sup> Approximately 17% to 40% of those hospitalised with COVID-19 experience severe symptoms necessitating intensive care<sup>11 16 56</sup> with 31% of children hospitalised experiencing severe COVID-19 that necessitates intensive care or invasive ventilation or ends in death. Risk factors for severe COVID-19 in hospitalised children include presence of a comorbid condition, younger age, and male sex.<sup>61</sup> More than 75% of patients hospitalised with COVID-19 require supplemental oxygen.<sup>62</sup>

Studies early in the pandemic demonstrated that time from onset of illness to ARDS was 8-12 days and time from onset of illness to ICU admission was 9.5–12 days.<sup>51</sup> In 17 countries of the EU/EEA with available data, 1.8 patients per 100,000 population were in the ICU due to COVID-19 for the week ending 28 February 2021<sup>63</sup>. A recent meta-analysis found that, of patients <19 years of age, 11% went to the ICU, non-invasive ventilation was administered among 12%, and 4% required mechanical ventilation.<sup>46</sup>

### **Mortality**

As of 17 August 2021, there were 620,493 deaths reported in the US for all age groups among 36,951,181 cases (1.7% of cases).<sup>64</sup> As of 17 August 2021 there were 746,566 deaths reported for all age groups in the EU/EEA among 35,381,520 cases (2.1% of cases).<sup>65</sup> As of 17 August 2021, the UK has seen 131,466 deaths from COVID-19 in all age groups among 6,352,224 cases (2.1% of cases).<sup>66</sup> According to a recent meta-analysis of paediatric studies published through October 2020, the mortality for paediatric patients 0.1-2%.<sup>67 46</sup> In a study from January through June 2020 using the National Child Mortality Database (NCMD) in England, 5.7% of 437 children 0-17 years of age who died were SARS-CoV-2 PCR-positive and those who died of COVID-19 were older and were more likely to be non-White ethnicity.<sup>68</sup>

Mortality data are also presented from Worldometer, an independent organisation that publishes current, reliable COVID-19 statistics online.<sup>3</sup> The mortality of SARS-CoV-2 infection is defined as the cumulative number of deaths among detected cases.

As of 15 August 2021, the overall SARS-CoV-2 mortality for the EU + UK was 878,344 deaths, or 171 per 100,000 people. Reported mortality among EU countries and the UK ranged from 18 to 312 deaths per 100,000 (Table 1). Finland and Cyprus reported the lowest mortality; Hungary, Czech Republic, and Bulgaria reported the highest.<sup>4</sup>

In the US, as of 15 August 2021, the mortality was 637,439 deaths (191 per 100,000 people). Mortality in the US was very similar to that of UK (192 per 100,000).

Overall reported mortality among hospitalised COVID-19 patients varies from 12.8% to 26% in the EU, US and UK.<sup>16,18,69,70</sup> Mortality rates are declining over time, presumably due to an improved understanding of COVID-19 and its management.<sup>71</sup>

### **Complications of COVID-19 and Long-COVID**

Complications of COVID-19 include impaired function of the heart, brain, lung, liver, kidney, and coagulation system.<sup>11,14,72</sup> Based on a meta-analysis of 42 studies, the risk of thromboembolism was 21% overall and 31% in the ICU, with the pooled odds of mortality being 74% higher among those who experienced thromboembolism compared to those who did not.<sup>73</sup>

COVID-19 symptoms can persist weeks or months beyond the acute infection.<sup>74,75</sup> The NICE guideline scope published on 30 October 2020 defined “Long COVID” signs and symptoms that continue or develop after acute COVID-19. It includes both ongoing symptomatic COVID-19 (from 4 to 12 weeks) and post-COVID-19 syndrome (12 weeks or more and for which signs and symptoms are not explained by an alternative diagnosis).<sup>76</sup>

A meta-analysis of 31 studies among patients between 18 to 49 years of age found that COVID-19 symptoms were experienced for 14 days to 3 months post-infection, including persistent fatigue (39–73%), breathlessness (39–74%), decrease in quality of life (44–69%), impaired pulmonary function, abnormal CT findings including pulmonary fibrosis (39–83%), evidence of peri-/perimy-/myocarditis (3–26%), changes in microstructural and functional brain integrity with persistent neurological symptoms (55%), increased incidence of psychiatric diagnoses (5.8% versus 2.5–3.4% in controls), and incomplete recovery of olfactory and gustatory dysfunction (33–36%).<sup>77</sup> Post-acute COVID symptoms in children with asymptomatic or mild disease appear to be less severe than in adults, with the most common symptoms being a post-viral cough (4%), fatigue (2%), or both symptoms (1%) with the duration of symptoms lasting 3 to 8 weeks<sup>78</sup>.

Children who are infected with COVID-19 are at risk of subsequent multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) and often develop a rash following resolution of COVID-19.<sup>46 79, 80</sup> As of August 19, 2021 there were 4,403 cases of MIS-C reported to health departments in the United States.<sup>81</sup> Additional symptoms of MIS-C include abdominal pain, bloodshot eyes, chest tightness or pain, diarrhoea, lethargy, headache, low blood pressure, neck pain, and vomiting.<sup>82</sup>

#### **Important co-morbidities:**

Important comorbidities in hospitalised COVID-19 patients include hypertension, diabetes, obesity, cardiovascular disease, chronic pulmonary disease or asthma, chronic kidney disease, cancer, and chronic liver disease.<sup>12,13,14 56 59</sup> Prevalence of these conditions have been reported to be lower in mild cases and higher among fatal cases, as shown for European countries in [Table 9](#) using TESSy data posted on 12 August 2021<sup>83</sup> below.

**Table 9. Preconditions among COVID-19 Patients in EU/EEA, by Severity of Disease. Case-based Data from TESSy Reported 12 August 2021<sup>83</sup>**

	EU/EEA, reported on 12 August 2021			
	Mild	Hosp	Severe	Fatal
Total N	1,948,252	356,472	52,365	109,878
Asplenia (%)	0	0	0	0
Asthma (%)	0.6	1.2	1.3	1.2
Cancer, malignancy (%)	3.1	9.1	10	11.1
Cardiac disorder, excluding hypertension (%)	9.1	23.7	22.8	29.4
Chronic lung disease, excluding asthma (%)	1.8	3.6	4.4	3.6
Current smoking (%)	0.9	0.1	0.2	0
Diabetes (%)	5	17.1	20.5	19.2
Haematological disorders (%)	0	0.2	0.1	0.1
HIV/other immune deficiency (%)	0.2	0.7	0.7	0.5
Hypertension (%)	0.8	2.9	3.2	3.8
Kidney-related condition, renal disease (%)	0.3	1.8	1.9	2.7
Liver-related condition, liver disease (%)	0.3	0.7	0.7	0.6
Neuromuscular disorder, chronic neurological (%)	0.7	1.8	1.4	2.4
Obesity (%)	0.1	0.2	0.5	0.2
Other endocrine disorder, excluding diabetes (%)	0.3	0.2	0.1	0.1
Rheumatic diseases including arthritis (%)	0	0	0	0
Tuberculosis (%)	0	0	0	0
None (%)	76.7	36.7	32.3	25

Abbreviation: Hosp = Hospitalised

Table 10 below summarises comorbidities among US COVID-19 patients in a retrospective cohort study conducted among 629,953 individuals tested for COVID-19 in a large health system in the US Northwest between 01 March and 31 December 2020.<sup>31</sup> The most common comorbidities were similar in the full cohort and among those who tested positive: obesity, hypertension, diabetes, and asthma. Among those hospitalised for COVID-19, a large number of comorbidities had elevated prevalence compared to the full cohort and those who tested positive: obesity, hypertension, diabetes, kidney disease, congestive heart failure, coronary artery disease, and chronic obstructive pulmonary disease.

**Table 10. Comorbidities in Individuals tested for COVID-19 in the Providence St. Joseph Health System – States of California, Oregon, and Washington, 01 March–31 December 2020<sup>31</sup>**

Comorbidity	Tested (N= 629,953) %	Positive (N= 54,645) %	Hospitalised (N= 8,536) %
Hypertension	23.3	19.8	40.2
Diabetes	9.4	10.9	28.3
Weight			
Underweight	2.1	1.7	3.1
Normal	29.0	23.9	24.3
Overweight	31.7	32.6	30.3
Class 1 Obesity	19.8	22.3	21.2
Class 2 Obesity	9.6	11.1	10.9
Class 3 Obesity	7.7	8.6	10.3
Asthma	6.5	5.3	6.7
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	4.0	2.6	8.3
Coronary Artery Disease	5.5	3.6	9.7
Myocardial Infarction	2.2	1.6	5.5
Congestive Heart Failure	5.3	3.9	13.2
Kidney Disease	5.6	5.3	17.2
Liver Disease	3.1	2.5	4.0
Cancer	6.1	3.0	6.3

In a retrospective cohort of 135,794 individuals under the age of 25 who were tested for COVID-19 by 08 September 2020 within the PEDSnet network of US paediatric health systems, the proportion of obese individuals was similar among those who tested negative (18%) and among mild or asymptomatic COVID-19 cases (19%), but clearly elevated among severe COVID-19 cases (37%)<sup>84</sup>. Those with severe cases of COVID-19 more commonly had chronic conditions in at least two body systems, with 25% of COVID-19 negative individuals, 17% mild or asymptomatic cases, and 38% of severe cases having multiple chronic conditions. More recent data provide insight into comorbidities among the paediatric population. For the period January 01- March 31, 2021 across 14 states, the CDC’s COVID-NET database recorded 204 adolescents aged 12-17 who were hospitalized for likely primarily COVID-related reasons.<sup>85</sup> Among the 204 adolescents, 70.6% had at least one major underlying medical condition, the most common conditions being obesity (35.8%), chronic lung diseases including asthma (30.9%), and neurologic disorders (14.2%).<sup>85</sup>

### Module III. Non-Clinical Part of the Safety Specification

Nonclinical evaluation of BNT162b2 (COVID-19 mRNA vaccine) included pharmacology (mouse immunogenicity and NHP immunogenicity and challenge studies), pharmacokinetic (series of biodistribution, metabolism and pharmacokinetic studies), and toxicity (2 GLP rat repeat-dose toxicity) studies in vitro and in vivo. A GLP DART study has been completed. No additional toxicity studies are planned for COVID-19 mRNA vaccine.

Nonclinical studies in mice and NHP for COVID-19 mRNA vaccine demonstrated both a strong neutralizing antibody response and a Th1-type CD4<sup>+</sup> and an IFN $\gamma$ <sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T-cell response. The Th1 profile is characterised by a strong IFN $\gamma$ , but not IL-4, response indicating the absence of a potentially deleterious Th2 immune response and is a pattern favored for vaccine safety and efficacy.<sup>86</sup> Rhesus macaques (Study VR-VRT-10671) that had received two IM immunisations with 100  $\mu$ g COVID-19 mRNA vaccine or saline 21 days apart were challenged with  $1.05 \times 10^6$  plaque forming units of SARS-CoV-2 (strain USA-WA1/2020), split equally between the intranasal and intratracheal routes.<sup>87</sup> COVID-19 mRNA vaccine provided complete protection from the presence of detectable viral RNA in the lungs compared to the saline control with no clinical, radiological or histopathological evidence of vaccine-elicited disease enhancement.

An intravenous rat PK study, using an LNP with the identical lipid composition as COVID-19 mRNA vaccine, demonstrated that the novel lipid excipients in the LNP formulation, ALC-0315 and ALC-0159, distribute from the plasma to the liver. While there was no detectable excretion of either lipid in the urine, the percent of dose excreted unchanged in feces was ~1% for ALC-0315 and ~50% for ALC-0159. Further studies indicated metabolism played a role in the elimination of ALC-0315. Biodistribution was assessed using luciferase expression as a surrogate reporter formulated like COVID-19 mRNA vaccine, with the identical lipid composition. After IM injection of the LNP-formulated RNA encoding luciferase in BALB/c mice, luciferase protein expression was demonstrated at the site of injection 6 hours post dose and expression decreased over time to almost reach background levels after 9 days. Luciferase was detected to a lesser extent in the liver; expression was present at 6 hours after injection and was not detected by 48 hours after injection. After IM administration of a radiolabelled LNP-mRNA formulation containing ALC-0315 and ALC-0159 to rats, the percent of administered dose was also greatest at the injection site. Outside of the injection site, total recovery of radioactivity was greatest in the liver and much lower in the spleen, with very little recovery in the adrenal glands and ovaries. The metabolism of ALC-0315 and ALC-0159 was evaluated in blood, liver microsomes, S9 fractions, and hepatocytes from mice, rats, monkeys, and humans. The in vivo metabolism was examined in rat plasma, urine, feces, and liver samples from the PK study. ALC-0315 and ALC-0159 are metabolised by hydrolytic metabolism of the ester and amide functionalities, respectively, and this hydrolytic metabolism is observed across the species evaluated.

In GLP toxicity studies, two variants of the COVID-19 mRNA vaccine candidate were tested, designated “variant 8” and “variant 9” (V8 and V9, respectively). The variants differ only in their codon optimisation sequences which are designed to improve antigen expression, otherwise the amino acid sequences of the encoded antigens are identical.



COVID-19 mRNA vaccine (V9) was evaluated clinically and submitted for application. Two GLP-compliant repeat-dose toxicity studies were performed in Wistar Han rats; one with each variant. Both studies were 17 days in duration with a 3-week recovery period. A DART study in Wistar Han rats has been completed. Safety pharmacology, genotoxicity and carcinogenicity studies have not been conducted, in accordance with the 2005 WHO vaccine guideline.<sup>88</sup>

The IM route of exposure was selected for nonclinical investigation as it is the clinical route of administration. Rats were selected as the toxicology test species as they demonstrated an antigen-specific immune response to the vaccine and are routinely used for regulatory toxicity studies with an extensive historical safety database.

Administration of up to 100 µg COVID-19 mRNA vaccine by IM injection to male and female Wistar Han rats once every week, for a total of 3 doses, was tolerated without evidence of systemic toxicity. Expected inflammatory responses to the vaccine were evident such as oedema and erythema at the injection sites, transient elevation in body temperature, elevations in WBC count and acute phase reactants, and lower A:G ratios. Injection site reactions were common in all vaccine-administered animals and were greater after boost immunisations. Changes secondary to inflammation included slight and transient reduction in body weights and transient reduction in reticulocytes, platelets and RBC mass parameters. Decreased reticulocytes were reported in rats treated with the licensed LNP-siRNA pharmaceutical Onpattro™ (NDA # 210922) but have not been observed in humans treated with this biotherapeutic<sup>89</sup> suggesting this is a species-specific effect. Decreased platelet counts were noted after repeat administration, but were small in magnitude of change, likely related to inflammation-related platelet activation and consumption, and unassociated with other alterations in haemostasis. Elevated levels of gamma-glutamyl transferase were observed in the first repeat-dose toxicity study with COVID-19 mRNA vaccine (V8) without evidence of cholestasis or hepatobiliary injury but was not recapitulated in the second repeat dose-toxicity study with COVID-19 mRNA vaccine (V9), the final clinical candidate. All changes in clinical pathology parameters and acute phase proteins were reversed at the end of the recovery phase for COVID-19 mRNA vaccine, with the exception of low magnitude higher red cell distribution width (consistent with a regenerative erythroid response) and lower A:G ratios (resulting from acute phase response) in animals administered COVID-19 mRNA vaccine. Macroscopic pathology and organ weight changes were also consistent with immune activation and inflammatory response and included increased size and/or weight of draining iliac lymph nodes and spleen. Vaccine-related microscopic findings at the end of the dosing phase consisted of oedema and inflammation in injection sites and surrounding tissues, increased cellularity in the draining iliac lymph nodes, bone marrow and spleen and hepatocyte vacuolation in the liver. Vacuolation of portal hepatocytes, the only test article-related liver microscopic finding, was not associated with any microscopic evidence of hepatic injury or hepatic functional effects (i.e., liver functional enzymes were not elevated) and may be associated with hepatocyte uptake of the LNP lipids.<sup>90</sup> Microscopic findings at the end of the dosing phase were partially or completely recovered in all animals at the end of the 3-week recovery period for COVID-19 mRNA vaccine. A robust immune response was elicited to the COVID-19 mRNA vaccine antigen.

Administration of COVID-19 mRNA vaccine to female rats twice before the start of mating and twice during gestation at the human clinical dose (30 µg) was associated with non-adverse effects (body weight, food consumption and effects localized to the injection site) after each dose administration. However, there were no effects of COVID-19 mRNA vaccine administration on mating performance, fertility, or any ovarian or uterine parameters in the F0 female rats nor on embryo-fetal or postnatal survival, growth, or development in the F1 offspring. An immune response was confirmed in F0 female rats following administration of each vaccine candidate and these responses were also detectable in the F1 offspring (fetuses and pups).

In summary, the nonclinical safety findings related to COVID-19 mRNA vaccine administration primarily represent an expected immune reaction to vaccine administration and are clinically manageable or acceptable risks in the intended population. The key safety findings regarding COVID-19 mRNA vaccine from nonclinical studies and their relevance to human usage are presented in [Table 11](#). There was no evidence of vaccine-elicited disease enhancement.



**Table 11. Key Safety Findings and Relevance to Human Usage**

Key Safety findings from Nonclinical Studies <sup>a</sup>	Relevance to Human Usage
<b>Pharmacology</b>	
<b>NHP Challenge Model</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>No evidence of vaccine-elicited disease enhancement.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suggests low risk of vaccine-enhanced disease in humans; being investigated in CTs.</li> </ul>
<b>Toxicity</b>	
<b>Injection site reactions:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Injection site reactions were common and reversible or showed signs of reversibility at the end of the 3-week recovery period in nonclinical studies.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In common with other vaccines, COVID-19 mRNA vaccine administration has the potential to generate injection site reactions such as oedema and erythema at the injection sites.</li> </ul>
<b>Inflammation and immune activation:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evidence of inflammation or immune activation was common, reversible, and included transiently higher body temperature, higher circulating WBCs, and higher acute phase reactants. Secondly, transiently lower body weights, reticulocytes, platelets, and RBC mass parameters were observed.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In common with all vaccines, COVID-19 mRNA vaccine administration has the potential to generate inflammation which can lead to increased body temperature, higher circulating WBCs and higher acute phase proteins.</li> <li>Decreased reticulocytes have not been observed in humans treated with the LNP-siRNA pharmaceutical Onpattro<sup>89</sup>, suggesting this finding in rats is a species-specific effect.</li> <li>COVID-19 mRNA vaccine administration has the potential to transiently decrease platelets and RBC mass parameters. These slight decreases are not likely to be clinically meaningful due to their small magnitude.</li> </ul>
<b>Developmental and Reproductive Toxicity</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>No vaccine-related effects on female fertility or the development of fetuses or offspring were observed in a DART study of COVID-19 mRNA vaccine in rats.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No effects are anticipated in WOCBP, pregnant women or their offspring.</li> </ul>

a. Safety pharmacology, genotoxicity, and carcinogenicity studies were not conducted, in accordance with 2005 WHO vaccine guideline, as they are generally not considered necessary to support development and licensure of vaccines for infectious diseases.<sup>88</sup> In addition, the components of the vaccine construct are lipids and RNA and are not expected to have carcinogenic or genotoxic potential.

### **Module III. Clinical Trial Exposure**

BioNTech is conducting a first-in-human dose level–finding Phase 1/2 study (BNT162-01) in Germany to gather safety and immunogenicity data to enable evaluation of 4 vaccine candidates individually to inform the overall clinical development of a COVID-19 mRNA vaccine.

BNT162-01 is not conducted under the US IND application but is being conducted under a German Clinical Trial Application.

Four vaccine candidates were evaluated in Study BNT162-01. Based on safety and immunogenicity results from this study, 2 vaccine candidates, BNT162b1 and BNT162b2, were selected for evaluation in Study C4591001, which is a Phase 1/2/3 randomised, placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine candidate-selection, and efficacy study in healthy adults.

Phase 1 of Study C4591001 comprised dose-level–finding evaluations of the 2 selected vaccine candidates; multiple dose levels (some corresponding to those evaluated in Study BNT162-01) were evaluated. Study vaccine was administered using the same 2-dose schedule as in Study BNT162-01 (21 days apart). Dose levels were administered first to an 18- to 55-year age cohort, then to a 56- to 85-year age cohort.

Both vaccine candidate constructs were safe and well tolerated. BNT162b2 at the 30- $\mu$ g dose level was selected and advanced to the Phase 2/3 expanded cohort and efficacy evaluation primarily because:

- the reactogenicity profile for BNT162b2 was more favourable than BNT162b1 in both younger and older adults with similar immunogenicity results;
- in the NHP challenge study (VR-VTR-10671 – see Module SII), a trend toward earlier clearance of BNT162b2 was observed in the nose.

Phase 2 of the study (for which enrolment has completed) comprised the evaluation of safety and immunogenicity data for the first 360 participants (180 from the active vaccine group and 180 from the placebo group, with each group divided between the younger and older age cohorts) entering the study after completion of Phase 1.

The Phase 3 part of the study (which is ongoing) evaluates the efficacy and safety in all participants (including the first 360 participants from Phase 2). Phase 3 introduced enrolment of participants 16 to 17 years of age to be evaluated with the 18- to 55-year-old cohort, as well as enrolment of a 12- to 15-year-old cohort, and immunogenicity data from participants 12- to 15 year-old cohort (Table 12, Table 14, Table 20, Table 22, Table 24, and Table 26) are anticipated to bridge to the 16- to 25-year-old cohort.

The pivotal study was initially planned to enrol approximately 30,000 participants, which would have a probability of 78% of detecting an AE with a frequency of 0.01% (1/1000) and a probability of 95% of detecting an AE with a frequency of 0.02% (1/500). The protocol

was amended to enrol approximately 46,000 participants, which slightly enhanced the ability to detect AEs. However, rarer events might not be detected.

Participants in the pivotal study were initially planned to be followed for up to 24 months in order to assess the potential for late-occurring adverse reactions, such as the theoretical risk of VAED including VAERD. After completing the final efficacy analysis with vaccine efficacy shown to be 95%, and obtaining regulatory authorisation to vaccinate in many countries, MAH started to unblind all participants to determine those participants randomised to placebo so that they could be offered vaccine in accordance with local authorisation. To date, most placebo subjects have been unblinded to receive active vaccine at or prior to 6 months after the second dose, therefore, a placebo group for comparison of safety data are only available for up to 6 months post Dose 2.

The initial efficacy analysis on the 16 years and older population was event-driven, with prespecified interim analyses after accrual of at least 62, 92, and 120 cases and a final analysis at 164 cases.

Analysis of 6-month post Dose-2 data was conducted on 16 years of age and older cohort reported at 13 March 2021.

A further efficacy analysis has been conducted on 12- to 15-year-old cohort participants reported by 13 March 2021.

Further evaluation for the paediatric population (5-<12 years of age) has been conducted in study C4591007.

Phase 1 is the dose finding portion of the study. Dose levels were tested in sentinel cohorts of children by age de-escalation, starting with the lowest dose level in the oldest age group. For each age group, the dose level identified as safe and tolerable and immunogenic in C4591007. Phase 1 was advanced for further evaluation in Phase 2/3.

Phase 2/3 (which is ongoing) was planned to evaluate BNT162b2 at the selected dose levels for each age group for safety and tolerability, immunogenicity, and efficacy (depending on meeting success criteria for immunobridging and accrual of a sufficient number of COVID-19 cases). An immunobridging analysis was designed to compare SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses in paediatric participants within each age group in Study C4591007 to a group of young adult participants 16 to 25 years of age in the C4591001 efficacy study.

Ongoing<sup>2</sup> Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine studies also include:

- C4591005: *A phase 1/2 study placebo-controlled, randomized, and observer-blind study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a SARS-CoV-2 RNA vaccine candidate against COVID-19 in healthy Japanese adults.*

---

<sup>2</sup> Study C4591017 was completed and therefore is removed from this list

One hundred sixty participants were randomly assigned in a 3:1 ratio to study intervention (candidate vaccine: 120, placebo: 40).

- C4591015: *A phase 2/3 placebo-controlled, randomized, observer-blind study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of SARS-CoV-2 RNA vaccine candidate (BNT162b2) against COVID-19 in healthy pregnant women 18 years of age and older..*
- C4591020 *A phase 3, randomized, observer-blind study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of multiple formulations of the vaccine candidate BNT-162B2 against Covid-19 in healthy adults 18 through 55 years of age.*
- C4591031 *A phase 3 master protocol to evaluate additional dose(s) of BNT162B2 in healthy individuals previously vaccinated with BNT162B2.*
- BNT162 01 *A multi-site, phase I/II, 2-Part, dose-escalation trial investigating the safety and immunogenicity of four prophylactic SARS-CoV-2 RNA vaccines against COVID 19 using different dosing regimens in healthy and immunocompromised adults.*
- BNT162 03<sup>3</sup> *Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA vaccine (BNT162b1) in Chinese healthy subjects: A phase I, randomized, placebo- controlled, observer-blind study.*
- BNT162-04 *A multi-site, phase I/II, 2-part, dose escalation trial investigating the safety and immunogenicity of a prophylactic SARS-CoV-2 RNA vaccine (BNT162b3) against COVID-19 using different dosing regimens in healthy adults.*
- BNT162-06<sup>3</sup> *Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA vaccine (BNT162b2) in Chinese healthy population: A phase II, randomized, placebo-controlled, observer-blind study*
- BNT162-14 *A Phase II, open-label, rollover trial to evaluate the safety and immunogenicity of one or two boosting doses of Comirnaty or one dose of BNT162b2s01 in BNT162-01 trial subjects, or two boosting doses of Comirnaty in BNT162-04 trial subjects*
- BNT162-17 *A Phase II trial to evaluate the safety and immunogenicity of a SARS-CoV-2 multivalent RNA vaccine in healthy subjects.*
- B7471026 *A phase 3, randomized, double blind trial to describe the safety and immunogenicity of 20 valent pneumococcal conjugate vaccine when coadministered with a booster dose of BNT162b2 in adults 65 years of age and older*

---

<sup>3</sup> This study is conducted by Shanghai Fosun Pharmaceutical Development, Inc. and sponsored by BioNTech SE.

Population for analysis of CT data in this RMP includes the following 3 trials:

- C4591007; Phase 1/2/3, Phase 1 - open label dose-finding study to evaluate safety, tolerability, and immunogenicity and phase 2/3- placebo-controlled, observer- blinded safety, tolerability, and immunogenicity study of a SARS-CoV-2 RNA vaccine candidate against COVID-19 in healthy children and young adults.
- C4591001: Phase 1/2/3, placebo-controlled, randomised, observer-blind, dose-finding, study to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of SARS-CoV-2 RNA vaccine candidates against COVID-19 in healthy individuals.
- BNT162-01: A multi-site, phase I/II, 2-part, dose-escalation trial investigating the safety and immunogenicity of four prophylactic SARS-CoV-2 RNA vaccines against COVID-19 using different dosing regimens in healthy adults.

**Participants 16 years of age and older**

At the cut-off date of 13 March 2021, a total of 44,245 participants were vaccinated in the COVID-19 mRNA vaccine clinical development program:

- 21,745 participants received 2 doses and 360 received 1 dose of COVID-19 mRNA vaccine during blinded follow-up period; 96 participants from study BNT162-01 received 2 doses of the vaccine.
- 22,044 participants received placebo (of these 19,647 then received 1 dose of COVID-19 mRNA vaccine in the open-label follow-up period after unblinding); none from study BNT162-01.

Exposure to COVID-19 mRNA vaccine for participants aged 16 years and older in the 2 ongoing studies by number of doses, and demographic characteristics is shown in [Table 12](#) through [Table 31](#).

In addition, exposure in clinical studies in special populations is provided in [Table 32](#), [Table 33](#), [Table 34](#), [Table 35](#) and in [Table 44](#).

**Participants aged 12- to 15 years of age**

Clinical study exposure data for the 12- to 15 years of age are provided for the ongoing study C4591001 at the cut-off date of 13 March 2021.

In this study, a total of 2260 participants 12- to 15 years of age were vaccinated in the COVID-19 mRNA vaccine clinical development:

- 1124 participants received 2 doses and 7 received 1 dose of COVID-19 mRNA vaccine in the Blinded-Placebo Controlled Follow-up period.
- 1129 participants received placebo (of these 49, then received 1 dose of COVID-19 mRNA vaccine in the Open-Label Follow-up period after unblinding).

Exposure to COVID-19 mRNA vaccine for participants aged 12- to 15 years of age by number of doses and demographic characteristics, at the cut-off date of 13 March 2021, is shown in [Table 12](#), [Table 14](#), [Table 20](#), [Table 24](#), and [Table 26](#).

**Participants aged 5 to <12 years of age**

As of the cut-off date of 06 September 2021, a total of 48 participants in Phase 1 and of 1518 participants in Phase 2/3 were vaccinated in the Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine clinical development program:

Clinical study exposure data for the 5 to <12 years of age are provided for the ongoing study C4591007 at the cut-off date of 06 September 2021. In this study, 1515 participants received 2 doses and 3 received 1 dose of Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine in the Blinded-Placebo Controlled Follow-up period.

Exposure to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for participants aged 5- to <12 years of age by number of doses and demographic characteristics for Phase 1 are shown in [Table 36](#), [Table 37](#), [Table 38](#) and [Table 39](#); for Phase 2/3 are shown in [Table 40](#), [Table 41](#), [Table 42](#) and [Table 43](#).

**Exposure in participants 12 years of age and older (Study C4591001)**

**Table 12. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Age Group</b>	<b>Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>≥12 years to ≤15 years</b>			
	Vaccine 30 µg		
	1 Dose	7	7
	2 Doses	1124	2248
	Total	1131	2255
<b>≥16 years to ≤17 years</b>			
	Vaccine 30 µg		
	1 Dose	4	4
	2 Doses	374	748
	Total	378	752
<b>≥18 years to ≤55 years</b>			
	Vaccine 10 µg		
	2 Doses	12	24
	Total	12	24
	Vaccine 20 µg		
	2 Doses	12	24
	Total	12	24
	Vaccine 30 µg		
	1 Dose	267	267
	2 Doses	12438	24876
	Total	12705	25143
<b>&gt;55 years to ≤64 years</b>			
	Vaccine 30 µg		
	1 Dose	67	67
	2 Doses	4341	8682
	Total	4408	8749
<b>≥65 years to ≤74 years</b>			
	Vaccine 10 µg		
	2 Doses	12	24
	Total	12	24
	Vaccine 20 µg		
	2 Doses	9	18
	Total	9	18

**Table 12. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Age Group</b>	<b>Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>Vaccine 30 µg</b>			
	1 Dose	17	17
	2 Doses	3624	7248
	Total	3641	7265
<b>≥75 years to ≤84 years</b>			
<b>Vaccine 20 µg</b>			
	2 Doses	3	6
	Total	3	6
<b>Vaccine 30 µg</b>			
	1 Dose	3	3
	2 Doses	899	1798
	Total	902	1801
<b>≥85 years</b>			
<b>Vaccine 30 µg</b>			
	1 Dose	2	2
	2 Doses	21	42
	Total	23	44

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:42)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s912



**Table 13. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>≥16 years to ≤17 years</b>				
	Vaccine 30 µg			
	1 Dose		3	3
<b>≥18 years to ≤55 years</b>				
	Vaccine 30 µg			
	1 Dose		58	58
<b>&gt;55 years to ≤64 years</b>				
	Vaccine 30 µg			
	1 Dose		17	17
<b>≥65 years to ≤74 years</b>				
	Vaccine 30 µg			
	1 Dose		8	8
<b>≥75 years to ≤84 years</b>				
	Vaccine 30 µg			
	1 Dose		1	1
<b>≥85 years</b>				
	Vaccine 30 µg			
	1 Dose		2	2

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Subjects who received 2<sup>nd</sup> Dose of BNT162b2 after unblinding.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s9123

**Table 14. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Age Group Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>≥12 years to ≤15 years<sup>a</sup></b>		
Vaccine 30 µg		
1 Dose	30	30
2 Doses	19	38
Total	49	68
<b>≥16 years to ≤17 years</b>		
Vaccine 30 µg		
1 Dose	107	107
2 Doses	186	372
Total	293	479
<b>≥18 years to ≤55 years</b>		
Vaccine 30 µg		
1 Dose	2713	2713
2 Doses	8419	16838
Total	11132	19551
<b>&gt;55 years to ≤64 years</b>		
Vaccine 30 µg		
1 Dose	655	655
2 Doses	3330	6660
Total	3985	7315
<b>≥65 years to ≤74 years</b>		
Vaccine 30 µg		
1 Dose	128	128
2 Doses	3286	6572
Total	3414	6700
<b>≥75 years to ≤84 years</b>		
Vaccine 30 µg		
1 Dose	23	23
2 Doses	783	1566
Total	806	1589
<b>≥85 years</b>		
Vaccine 30 µg		
1 Dose	1	1
2 Doses	16	32
Total	17	33

**Table 14. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>Exposure (Number of Doses Received)</b>			

a. Includes subjects who became eligible for unblinding at 16 years of age, confirmed to have received placebo originally and then received BNT162b2 post unblinding.

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation:

27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s9122

**Table 15. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (BNT162-01)**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
<b>Exposure (Number of Doses Received)</b>			
<b>≥18 years to ≤64 years</b>			
Vaccine 1 µg			
	1 Dose	1	1
	2 Doses	11	22
	Total	12	23
Vaccine 3 µg			
	1 Dose	0	0
	2 Doses	12	24
	Total	12	24
Vaccine 10 µg			
	1 Dose	1	1
	2 Doses	17	34
	Total	18	35
Vaccine 20 µg			
	1 Dose	0	0
	2 Doses	17	34
	Total	17	34
Vaccine 30 µg			
	1 Dose	0	0
	2 Doses	18	36
	Total	18	36
<b>≥65 years to ≤74 years</b>			
Vaccine 1 µg			

**Table 15. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (BNT162-01)**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
	<b>Exposure (Number of Doses Received)</b>		
	1 Dose	0	0
	2 Doses	0	0
	Total	0	0
Vaccine 3 µg			
	1 Dose	0	0
	2 Doses	0	0
	Total	0	0
Vaccine 10 µg			
	1 Dose	0	0
	2 Doses	5	10
	Total	5	10

**Table 15. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (BNT162-01)**

<b>Age Group Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
Vaccine 20 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	6	12
Total	6	12
Vaccine 30 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	6	12
Total	6	12
<b>≥75 years to ≤84 years</b>		
Vaccine 1 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	0	0
Total	0	0
Vaccine 3 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	0	0
Total	0	0
Vaccine 10 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	1	2
Total	1	2
Vaccine 20 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	1	2
Total	1	2
Vaccine 30 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	0	0
Total	0	0

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24NOV2020 (15:06) Source Data: adsl Table Generation: 10MAR2021 (11:32) (Cutoff date:23OCT2020, Snapshot Date: 23OCT2020)  
Output File: ex\_b2\_age\_dose2.rtf

**Table 16. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Vaccine 10 µg		
2 Doses	24	48
Total	24	48
Vaccine 20 µg		
2 Doses	24	48
Total	24	48
Vaccine 30 µg		
1 Dose	367	367
2 Doses	22821	45642
Total	23188	46009

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s922

**Table 17. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (C4591001) – Open-Label Follow-up Period –Subjects Who Originally Received BNT162b2**

<b>Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Vaccine 30 µg		
1 Dose	89	89

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Subjects who received 2<sup>nd</sup> Dose of BNT162b2 after unblinding.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s9223

**Table 18. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Vaccine 30 µg		
1 Dose	3657	3657
2 Doses	16039	32078
Total	19696	35735

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s9222

**Table 19. Exposure to BNT162b2 by Dose (Totals) (BNT162-01)**

<b>Dose Exposure (Number of Doses Received)</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
Vaccine 1 µg		
1 Dose	1	1
2 Doses	11	22
Total	12	23
Vaccine 3 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	12	24
Total	12	24
Vaccine 10 µg		
1 Dose	1	1
2 Doses	23	46
Total	24	47
Vaccine 20 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	24	48
Total	24	48
Vaccine 30 µg		
1 Dose	0	0
2 Doses	24	48
Total	24	48

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24NOV2020 (15:06) Source Data: adsl Table Generation: 10MAR2021 (11:49) (Cutoff date:23OCT2020, Snapshot Date: 23OCT2020)  
Output File: ex\_b2\_dose.rtf



**Table 20. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

Dose Age Group	Number of Subjects Exposed to BNT162b2		Total Number of Vaccine Doses	
	Male	Female	Male	Female
Vaccine 10 µg				
≥18 years to ≤55 years	5	7	10	14
≥65 years to ≤74 years	2	10	4	20
Total	7	17	14	34
Vaccine 20 µg				
≥18 years to ≤55 years	6	6	12	12
≥65 years to ≤74 years	4	5	8	10
≥75 years to ≤84 years	1	2	2	4
Total	11	13	22	26
Vaccine 30 µg				
≥12 years to ≤15 years	567	564	1128	1127
≥16 years to ≤17 years	187	191	373	379
≥18 years to ≤55 years	6456	6249	12770	12373
>55 years to ≤64 years	2231	2177	4421	4328
≥65 years to ≤74 years	1934	1707	3858	3407
≥75 years to ≤84 years	511	391	1020	781
≥85 years	12	11	23	21
Total	11898	11290	23593	22416

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s932

**Table 21. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2**

Dose Age Group	Number of Subjects Exposed to BNT162b2		Total Number of Vaccine Doses	
	Male	Female	Male	Female
Vaccine 30 µg				
≥16 years to ≤17 years	0	3	0	3
≥18 years to ≤55 years	24	34	24	34
>55 years to ≤64 years	12	5	12	5
≥65 years to ≤74 years	4	4	4	4
≥75 years to ≤84 years	0	1	0	1
≥85 years	1	1	1	1
Total	41	48	41	48

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Subjects who received 2<sup>nd</sup> Dose of BNT162b2 after unblinding.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s9323

**Table 22. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

Dose Age Group	Number of Subjects Exposed to BNT162b2		Total Number of Vaccine Doses	
	Male	Female	Male	Female
Vaccine 30 µg				
≥12 years to ≤15 years <sup>a</sup>	26	23	36	32
≥16 years to ≤17 years	152	141	250	229
≥18 years to ≤55 years	5424	5708	9450	10101
>55 years to ≤64 years	1973	2012	3602	3713
≥65 years to ≤74 years	1801	1613	3530	3170
≥75 years to ≤84 years	495	311	976	613
≥85 years	13	4	25	8
Total	9884	9812	17869	17866

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

a. Includes subjects who became eligible for unblinding at 16 years of age, confirmed to have received placebo originally and then received BNT162b2 post unblinding.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s932\_open

**Table 23. Exposure to BNT162b2 by Dose, Age Group, and Gender (BNT162-01)**

Dose Age Group	No. of Subjects Exposed to BNT162b2		Total No. of Vaccine Doses	
	Male	Female	Male	Female
Vaccine 1 µg				
≥18 years to ≤64 years	7	5	14	9
≥65 years to ≤74 years	0	0	0	0
≥75 years to ≤84 years	0	0	0	0
Total	7	5	14	9
Vaccine 3 µg				
≥18 years to ≤64 years	5	7	10	14
≥65 years to ≤74 years	0	0	0	0
≥75 years to ≤84 years	0	0	0	0
Total	5	7	10	14
Vaccine 10 µg				
≥18 years to ≤64 years	8	10	16	19
≥65 years to ≤74 years	3	2	6	4
≥75 years to ≤84 years	1	0	2	0
Total	12	12	24	23
Vaccine 20 µg				
≥18 years to ≤64 years	7	10	14	20
≥65 years to ≤74 years	1	5	2	10
≥75 years to ≤84 years	0	1	0	2
Total	8	16	16	32
Vaccine 30 µg				
≥18 years to ≤64 years	10	8	20	16
≥65 years to ≤74 years	2	4	4	8
≥75 years to ≤84 years	0	0	0	0
Total	12	12	24	24

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24NOV2020 (15:06) Source Data: adsl Table Generation: 10MAR2021  
(11:53) (Cutoff date:23OCT2020, Snapshot Date: 23OCT2020)  
Output File: ex\_b2\_age\_dose\_sex.rtf

**Table 24. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Age Group</b> <b>Dose</b> <b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects</b> <b>Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of</b> <b>Vaccine Doses</b>
<b>≥12 years to ≤15 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	971	1937
Black or African American	52	103
Asian	72	143
American Indian or Alaska Native	4	8
Native Hawaiian or other Pacific Islander	3	6
Multiracial	23	46
Not reported	6	12
Total	1131	2255
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	132	263
Non-Hispanic/non-Latino	997	1988
Not reported	2	4
Total	1131	2255
<b>≥16 years to ≤17 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	309	614
Black or African American	30	60
Asian	22	44
American Indian or Alaska Native	4	8
Native Hawaiian or other Pacific Islander	3	6
Multiracial	10	20
Total	378	752
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	49	98
Non-Hispanic/non-Latino	329	654
Total	378	752

**Table 24. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Age Group</b> <b>Dose</b> <b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects</b> <b>Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of</b> <b>Vaccine Doses</b>
<b>≥18 years to ≤55 years</b>		
Vaccine 10 µg		
Racial origin		
White	11	22
Asian	1	2
Total	12	24
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	1	2
Non-Hispanic/non-Latino	11	22
Total	12	24
Vaccine 20 µg		
Racial origin		
White	10	20
Black or African American	2	4
Total	12	24
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	1	2
Non-Hispanic/non-Latino	11	22
Total	12	24
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	9923	19637
Black or African American	1400	2764
Asian	683	1358
American Indian or Alaska Native	161	311
Native Hawaiian or other Pacific Islander	40	80
Multiracial	427	851
Not reported	71	142
Total	12705	25143
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	4000	7874
Non-Hispanic/non-Latino	8650	17160
Not reported	55	109
Total	12705	25143

**Table 24. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Age Group</b> <b>Dose</b> <b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects</b> <b>Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of</b> <b>Vaccine Doses</b>
<b>&gt;55 years to ≤64 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	3719	7388
Black or African American	430	849
Asian	135	267
American Indian or Alaska Native	30	58
Native Hawaiian or other Pacific Islander	8	15
Multiracial	76	152
Not reported	10	20
Total	4408	8749
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	965	1903
Non-Hispanic/non-Latino	3413	6786
Not reported	30	60
Total	4408	8749
<b>≥65 years to ≤74 years</b>		
Vaccine 10 µg		
Racial origin		
White	12	24
Total	12	24
Ethnic origin		
Non-Hispanic/non-Latino	12	24
Total	12	24
Vaccine 20 µg		
Racial origin		
White	9	18
Total	9	18
Ethnic origin		
Non-Hispanic/non-Latino	9	18
Total	9	18

**Table 24. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Vaccine 30 µg				
Racial origin				
		White	3272	6528
		Black or African American	219	437
		Asian	82	164
		American Indian or Alaska Native	22	44
		Native Hawaiian or other Pacific Islander	6	12
		Multiracial	30	60
		Not reported	10	20
		Total	3641	7265
Ethnic origin				
		Hispanic/Latino	583	1158
		Non-Hispanic/non-Latino	3038	6067
		Not reported	20	40
		Total	3641	7265
<b>≥75 years to ≤84 years</b>				
Vaccine 20 µg				
Racial origin				
		White	3	6
		Total	3	6
Ethnic origin				
		Non-Hispanic/non-Latino	3	6
		Total	3	6
Vaccine 30 µg				
Racial origin				
		White	838	1673
		Black or African American	22	44
		Asian	31	62
		American Indian or Alaska Native	3	6
		Native Hawaiian or other Pacific Islander	1	2
		Multiracial	7	14
		Total	902	1801
Ethnic origin				
		Hispanic/Latino	107	213
		Non-Hispanic/non-Latino	789	1576
		Not reported	6	12
		Total	902	1801

**Table 24. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

Age Group Dose Race/Ethnic Origin	Number of Subjects Exposed to BNT162b2	Total Number of Vaccine Doses
<b>≥85 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	20	38
Asian	1	2
American Indian or Alaska Native	1	2
Multiracial	1	2
Total	23	44
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	2	4
Non-Hispanic/non-Latino	21	40
Total	23	44

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s942

**Table 25. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2**

Age Group Dose Race/Ethnic Origin	Number of Subjects Exposed to BNT162b2	Total Number of Vaccine Doses
<b>≥16 years to ≤17 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	3	3
Total	3	3
Ethnic origin		
Non-Hispanic/non-Latino	3	3
Total	3	3



**Table 25. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2**

<b>Age Group</b> <b>Dose</b> <b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>≥18 years to ≤55 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	46	46
Black or African American	2	2
Asian	2	2
American Indian or Alaska Native	8	8
Total	58	58
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	31	31
Non-Hispanic/non-Latino	27	27
Total	58	58
<b>&gt;55 years to ≤64 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	14	14
Asian	1	1
American Indian or Alaska Native	2	2
Total	17	17
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	10	10
Non-Hispanic/non-Latino	7	7
Total	17	17
<b>≥65 years to ≤74 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	8	8
Total	8	8
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	5	5
Non-Hispanic/non-Latino	3	3
Total	8	8

**Table 25. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received BNT162b2**

<b>Age Group</b> <b>Dose</b> <b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects</b> <b>Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of</b> <b>Vaccine Doses</b>
<b>≥75 years to ≤84 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	1	1
Total	1	1
Ethnic origin		
Non-Hispanic/non-Latino	1	1
Total	1	1
<b>≥85 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	2	2
Total	2	2
Ethnic origin		
Non-Hispanic/non-Latino	2	2
Total	2	2

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Subjects who received 2<sup>nd</sup> Dose of BNT162b2 after unblinding.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

.nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s9423

**Table 26. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>≥12 years to ≤15 years<sup>a</sup></b>				
Vaccine 30 µg				
Racial origin				
		White	45	62
		Asian	3	5
		Multiracial	1	1
		Total	49	68
Ethnic origin				
		Hispanic/Latino	2	4
		Non-Hispanic/non-Latino	47	64
		Total	49	68
<b>≥16 years to ≤17 years</b>				
Vaccine 30 µg				
Racial origin				
		White	251	410
		Black or African American	11	19
		Asian	14	25
		American Indian or Alaska Native	2	4
		Native Hawaiian or other Pacific Islander	1	2
		Multiracial	12	16
		Not reported	2	3
		Total	293	479
Ethnic origin				
		Hispanic/Latino	26	43
		Non-Hispanic/non-Latino	266	434
		Not reported	1	2
		Total	293	479

**Table 26. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Age Group</b> <b>Dose</b> <b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects</b> <b>Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of</b> <b>Vaccine Doses</b>
<b>≥18 years to ≤55 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	8806	15340
Black or African American	1087	1899
Asian	619	1136
American Indian or Alaska Native	128	236
Native Hawaiian or other Pacific Islander	17	32
Multiracial	405	781
Not reported	70	127
Total	11132	19551
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	3441	5300
Non-Hispanic/non-Latino	7635	14157
Not reported	56	94
Total	11132	19551
<b>&gt;55 years to ≤64 years</b>		
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	3416	6271
Black or African American	331	592
Asian	120	227
American Indian or Alaska Native	35	67
Native Hawaiian or other Pacific Islander	4	7
Multiracial	63	120
Not reported	16	31
Total	3985	7315
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	901	1560
Non-Hispanic/non-Latino	3067	5724
Not reported	17	31
Total	3985	7315

**Table 26. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>≥65 years to ≤74 years</b>				
Vaccine 30 µg				
Racial origin				
		White	3093	6076
		Black or African American	187	360
		Asian	78	154
		American Indian or Alaska Native	20	39
		Native Hawaiian or other Pacific Islander	6	12
		Multiracial	22	43
		Not reported	8	16
		<b>Total</b>	<b>3414</b>	<b>6700</b>
Ethnic origin				
		Hispanic/Latino	547	1060
		Non-Hispanic/non-Latino	2842	5590
		Not reported	25	50
		<b>Total</b>	<b>3414</b>	<b>6700</b>
<b>≥75 years to ≤84 years</b>				
Vaccine 30 µg				
Racial origin				
		White	752	1483
		Black or African American	22	42
		Asian	17	34
		American Indian or Alaska Native	4	8
		Multiracial	6	12
		Not reported	5	10
		<b>Total</b>	<b>806</b>	<b>1589</b>
Ethnic origin				
		Hispanic/Latino	89	174
		Non-Hispanic/non-Latino	706	1393
		Not reported	11	22
		<b>Total</b>	<b>806</b>	<b>1589</b>

**Table 26. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Age Group</b>	<b>Dose</b>	<b>Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>≥85 years</b>				
Vaccine 30 µg				
Racial origin				
		White	15	29
		Asian	1	2
		Multiracial	1	2
		Total	17	33
Ethnic origin				
		Non-Hispanic/non-Latino	17	33
		Total	17	33

a. Includes subjects who became eligible for unblinding at 16 years of age, confirmed to have received placebo originally and then received BNT162b2 post unblinding.

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:46)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s942\_open

**Table 27. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (BNT162-01)**

<b>Age Group Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
<b>≥18 to ≤64 years</b>		
Vaccine 1 µg		
Racial Origin		
White	12	23
Total	12	23
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	12	23
Total	2	23
Vaccine 3 µg		
Racial Origin		
White	12	24
Total	12	24
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	12	24
Total	12	24
Vaccine 10 µg		
Racial Origin		
White	18	35
Total	18	35
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	18	35
Total	18	35
Vaccine 20 µg		
Racial Origin		
White	18	35
Total	18	35
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	18	35
Total	18	35
Vaccine 30 µg		
Racial Origin		
White	18	36
Total	18	36
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	18	36
Total	18	36

**Table 27. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (BNT162-01)**

<b>Age Group Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
<b>≥65 to ≤74 years</b>		
Vaccine 10 µg		
Racial Origin		
White	5	10
Total	5	10
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	5	10
Total	5	10
Vaccine 20 µg		
Racial Origin		
White	6	12
Total	6	12
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	6	12
Total	6	12
Vaccine 30 µg		
Racial Origin		
White	6	12
Total	6	12
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	6	12
Total	6	12



**Table 27. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (BNT162-01)**

<b>Age Group Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
<b>≥75 to ≤84 years</b>		
Vaccine 10 µg		
Racial Origin		
White	1	2
Total	1	2
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	1	2
Total	1	2
Vaccine 20 µg		
Racial Origin		
White	1	2
Total	1	2
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	1	2
Total	1	2

Only race, ethnic origins collected on the case report form with a count of at least one in either column are displayed.  
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24NOV2020 (15:06) Source Data: adsl Table Generation: 10MAR2021 (12:15)  
 (Cutoff date:23OCT2020, Snapshot Date: 23OCT2020)  
 Output File: ex\_b2\_age\_dose\_race.rtf

**Table 28. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>Vaccine 10 µg</b>		
Racial origin		
White	23	46
Asian	1	2
Total	24	48
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	1	2
Non-Hispanic/non-Latino	23	46
Total	24	48
<b>Vaccine 20 µg</b>		
Racial origin		
White	22	44
Black or African American	2	4
Total	24	48
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	1	2
Non-Hispanic/non-Latino	23	46
Total	24	48
<b>Vaccine 30 µg</b>		
Racial origin		
White	19052	37815
Black or African American	2153	4257
Asian	1026	2040
American Indian or Alaska Native	225	437
Native Hawaiian or other Pacific Islander	61	121
Multiracial	574	1145
Not reported	97	194
Total	23188	46009
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	5838	11513
Non-Hispanic/non-Latino	17237	34271
Not reported	113	225
Total	23188	46009

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:47)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s952

**Table 29. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period –Subjects Who Originally Received BNT162b2**

<b>Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>Vaccine 30 µg</b>		
Racial origin		
White	74	74
Black or African American	2	2
Asian	3	3
American Indian or Alaska Native	10	10
Total	89	89
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	46	46
Non-Hispanic/non-Latino	43	43
Total	89	89

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Subjects who received 2<sup>nd</sup> Dose of BNT162b2 after unblinding.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:47)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s9523

**Table 30. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (C4591001) – Open-Label Follow-up Period –Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
<b>Vaccine 30 µg</b>		
Racial origin		
White	16378	29671
Black or African American	1638	2912
Asian	852	1583
American Indian or Alaska Native	189	354
Native Hawaiian or other Pacific Islander	28	53
Multiracial	510	975
Not reported	101	187
Total	19696	35735
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	5006	8141
Non-Hispanic/non-Latino	14580	27395
Not reported	110	199
Total	19696	35735

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (23:24) Source Data: adsl Table Generation: 27MAR2021 (12:47)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:  
./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/adsl\_s952\_open

**Table 31. Exposure to BNT162b2 by Dose and Race/Ethnic Origin (BNT162-01)**

<b>Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>No. of Subjects Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total No. of Vaccine Doses</b>
<b>Vaccine 1 µg</b>		
Racial Origin		
White	12	23
Total	12	23
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	12	23
Total	12	23
<b>Vaccine 3 µg</b>		
Racial Origin		
White	12	24
Total	12	24
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	12	24
Total	12	24
<b>Vaccine 10 µg</b>		
Racial Origin		
White	24	47
Total	24	47
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	24	47
Total	24	47
<b>Vaccine 20 µg</b>		
Racial Origin		
White	24	48
Total	24	48
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	24	48
Total	24	48
<b>Vaccine 30 µg</b>		
Racial Origin		
White	24	48
Total	24	48
Ethnic Origin		
Non-Hispanic/non-Latino	24	48
Total	24	48

Only race, ethnic origins collected on the case report form with a count of at least one in either column are displayed.  
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24NOV2020 (15:06) Source Data: adsl Table Generation: 10MAR2021 (12:27)  
 (Cutoff date:23OCT2020, Snapshot Date: 23OCT2020)  
 Output File: ex\_b2\_dose\_race.rtf

**Table 32. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – All Subjects 12-15 years – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Population</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2 (30 µg) (N<sup>a</sup>=1131) n<sup>b</sup></b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Subjects with any baseline comorbidity	248	525
Chronic Pulmonary Disease	118	233
Mild Liver Disease + Moderate or Severe Liver Disease	2	4
Diabetes With/Without Chronic Complication	2	4
Obese	143	284

Note: Comorbidity is based on Charlson Comorbidity Index categories. Participants identified as belonging to these categories were identified by medical history data collected during the study.

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Hemiplegia or Paraplegia only includes preferred terms Hemiplegia and Paraplegia.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of any comorbidity or obese (BMI ≥95<sup>th</sup> percentile [12-15 Years of age]).

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (19:25) Source Data: admh Table Generation: 27MAR2021 (12:47)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/admh\_s953\_12

**Table 33. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – All Subjects 12-15 years – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Population</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2 (30 µg) (N<sup>a</sup>=49) n<sup>b</sup></b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Subjects with any baseline comorbidity	11	15
Chronic Pulmonary Disease	6	8
Diabetes With/Without Chronic Complication	1	2
Obese	4	5

Note: Comorbidity is based on Charlson Comorbidity Index categories. Participants identified as belonging to these categories were identified by medical history data collected during the study.

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Hemiplegia or Paraplegia only includes preferred terms Hemiplegia and Paraplegia.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of any comorbidity or obese (BMI ≥95<sup>th</sup> percentile [12-15 Years of age]).

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (19:25) Source Data: admh Table Generation: 27MAR2021 (12:47)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:  
./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/admh\_s953\_121

**Table 34. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

<b>Population</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2 (30 µg) (N<sup>a</sup>=23188) n<sup>b</sup></b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Subjects with any baseline comorbidity	10371	26487
AIDS/HIV	100	196
Any Malignancy + Metastatic Solid Tumor + Leukemia + Lymphoma	852	1696
Chronic Pulmonary Disease	1901	3774
Renal Disease	140	279
Rheumatic Disease	75	147
Mild Liver Disease + Moderate or Severe Liver Disease	154	302
Cerebrovascular Disease + Peripheral Vascular Disease + Myocardial Infarction + Congestive Heart Failure	651	1298
Dementia	7	14
Diabetes With/Without Chronic Complication	1706	3385
Hemiplegia or Paraplegia	4	8
Peptic Ulcer Disease	63	126
Obese	7689	15262

Note: Comorbidity is based on Charlson Comorbidity Index categories. Participants identified as belonging to these categories were identified by medical history data collected during the study.

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Hemiplegia or Paraplegia only includes preferred terms Hemiplegia and Paraplegia.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of any comorbidity or obese (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup> [≥16 Years of age] or BMI ≥95<sup>th</sup> percentile [12-15 Years of age]).

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (19:25) Source Data: admh Table Generation: 27MAR2021 (12:47)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/admh\_s953



**Table 35. Exposure to BNT162b2 (30 µg) by Special Population (C4591001) – Open-Label Follow-up Period – Subjects Who Originally Received Placebo and Then Received BNT162b2 After Unblinding**

<b>Population</b>	<b>Number of Subjects Exposed to BNT162b2 (30 µg) (N<sup>a</sup>=19696) n<sup>b</sup></b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Subjects with any baseline comorbidity	8981	21590
AIDS/HIV	86	161
Any Malignancy + Metastatic Solid Tumor + Leukemia + Lymphoma	734	1406
Chronic Pulmonary Disease	1590	2953
Renal Disease	139	262
Rheumatic Disease	66	122
Mild Liver Disease + Moderate or Severe Liver Disease	102	193
Cerebrovascular Disease + Peripheral Vascular Disease + Myocardial Infarction + Congestive Heart Failure	567	1075
Dementia	9	17
Diabetes With/Without Chronic Complication	1555	2928
Hemiplegia or Paraplegia	4	8
Peptic Ulcer Disease	76	145
Obese	6760	12320

Note: Comorbidity is based on Charlson Comorbidity Index categories. Participants identified as belonging to these categories were identified by medical history data collected during the study.

Note: 30 µg includes data from phase 1 and phase 2/3.

Note: Hemiplegia or Paraplegia only includes preferred terms Hemiplegia and Paraplegia.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of any comorbidity or obese (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup> [≥16 Years of age] or BMI ≥95<sup>th</sup> percentile [12-15 Years of age]).

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAR2021 (19:25) Source Data: admh Table Generation: 27MAR2021 (12:47)

(Cutoff Date: 13MAR2021, Snapshot Date: 25MAR2021) Output File:

./nda2\_unblinded/C4591001\_PVP\_BLA/admh\_s953\_open

**Exposure in participants 5 to <12 years of age (Study C4591007) - Phase 1**

**Table 36. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591007) – Phase 1 – Open Label**

Age Group Dose Exposure (Number of Doses Received)	Number of Participants Exposed to BNT162b2	Total Number of Vaccine Doses
5 years to <12 years		
Vaccine 10 µg		
1 Dose	12	12
2 Doses	16	32
Total	28	44
Vaccine 20 µg		
2 Doses	16	32
Total	16	32
Vaccine 30 µg		
1 Dose	12	12
2 Doses	4	8
Total	16	20

Note: Of the 16 participants who received 30 µg at Dose 1, 4 participants received 30 µg at Dose 2 and 12 participants received 10 µg at Dose 2.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 11AUG2021 (13:36) Source Data: adsl Table Generation: 13SEP2021 (22:16) (Cutoff date: 16JUL2021, Snapshot Date: 11AUG2021) Output File: (CDISC)/C4591007\_P1\_RMP\_PVP/adsl\_s911

**Table 37. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Gender (C4591007) – Phase 1 – Open Label**

Age Group Dose	Number of Participants Exposed to BNT162b2		Total Number of Vaccine Doses	
	Male	Female	Male	Female
5 years to <12 years				
Vaccine 10 µg				
	11	17	16	28
Vaccine 20 µg				
	10	6	20	12
Vaccine 30 µg				
	9	7	12	8
Total	24	24	48	48

Note: Of the 16 participants who received 30 µg at Dose 1, 4 participants received 30 µg at Dose 2 and 12 participants received 10 µg at Dose 2.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 11AUG2021 (13:36) Source Data: adsl Table Generation: 13SEP2021 (22:18) (Cutoff date: 16JUL2021, Snapshot Date: 11AUG2021) Output File: (CDISC)/C4591007\_P1\_RMP\_PVP/adsl\_s931

**Table 38. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591007) – Phase 1 – Open Label**

<b>Age Group Dose Race/Ethnic Origin</b>	<b>Number of Participants Exposed to BNT162b2</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Participants 5 years to <12 years		
Vaccine 10 µg		
Racial origin		
White	21	32
Black or African American	3	6
Asian	3	5
Multiracial	1	1
Total	28	44
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	2	4
Non-Hispanic/non-Latino	26	40
Total	28	44
Vaccine 20 µg		
Racial origin		
White	13	26
Asian	2	4
American Indian or Alaska	1	2
Native		
Total	16	32
Ethnic origin		
Non-Hispanic/non-Latino	16	32
Total	16	32
Vaccine 30 µg		
Racial origin		
White	14	18
Asian	1	1
Multiracial	1	1
Total	16	20
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	2	4
Non-Hispanic/non-Latino	14	16
Total	16	20

Note: Of the 16 participants who received 30 µg at Dose 1, 4 participants received 30 µg at Dose 2 and 12 participants received 10 µg at Dose 2.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 11AUG2021 (13:36) Source Data: adsl Table Generation: 13SEP2021 (22:20) (Cutoff date: 16JUL2021, Snapshot Date: 11AUG2021) Output File: (CDISC)/C4591007 P1 RMP PVP/adsl s941

**Table 39. Exposure to BNT162b2 by Special Population (C4591007) – Phase 1 – 5 to <12 Years of Age – Open Label**

<b>Population</b>	<b>Number of Participants Exposed to BNT162b2 (10 µg) (Nc=16) nd</b>	<b>Number of Participants Exposed to BNT162b2 (20 µg) (Nc=16) nd</b>	<b>Number of Participants Exposed to BNT162b2 (30/30<sup>a</sup> µg) (Nc=4) nd</b>	<b>Number of Participants Exposed to BNT162b2 (30/10<sup>b</sup> µg) (Nc=12) nd</b>	<b>Total Number of Vaccine Doses</b>
Participants with any baseline comorbidity <sup>e</sup>	1	2	0	1	8
Asthma	1	0	0	1	4
Obese <sup>f</sup>	0	2	0	0	4

- a. Of the 16 participants who received 30 µg at Dose 1, 4 participants received 30 µg at Dose 2.
- b. Of the 16 participants who received 30 µg at Dose 1, 12 participants received 10 µg at Dose 2.
- c. N = number of participants in the specified group.
- d. n = Number of participants reporting at least 1 occurrence of any comorbidity or obese (BMI ≥ 95th percentile).
- e. Number of participants who have 1 or more comorbidities that increase the risk of severe COVID-19 disease: defined as participants who had at least one of the prespecified comorbidities based on MMWR 69(32);1081-1088 and/or obesity (BMI ≥ 95th percentile).
- f. Obese is defined as a body mass index (BMI) at or above the 95th percentile according to the growth chart. Refer to the CDC growth charts at [https://www.cdc.gov/growthcharts/html\\_charts/bmiagerev.htm](https://www.cdc.gov/growthcharts/html_charts/bmiagerev.htm).  
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 11AUG2021 (13:36) Source Data: admh Table Generation: 15SEP2021 (13:22) (Cutoff date: 16JUL2021, Snapshot Date: 11AUG2021) Output File: (CDISC)/C4591007\_P1\_RMP\_PVP/admh\_s953\_p1

**Exposure in participants 5 to <12 years of age (Study C4591007) – Phase 2/3**

**Table 40. Exposure to BNT162b2 by Age Group and Dose (C4591007) – Phase 2/3 – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

Age Group Dose Exposure (Number of Doses Received)	Number of Participants Exposed to BNT162b2	Total Number of Vaccine Doses
5 years to <12 years		
Vaccine 10 µg		
1 Dose	3	3
2 Doses	1515	3030
Total	1518	3033

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 13SEP2021 (23:25) Source Data: adsl Table Generation: 15SEP2021 (11:51) (Cutoff date: 06SEP2021, Snapshot Date: 13SEP2021) Output File: (CDISC)/C4591007\_RMP\_PVP/adsl\_s912

**Table 41. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Gender (C4591007) – Phase 2/3 – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

Age Group Dose	Number of Participants Exposed to BNT162b2		Total Number of Vaccine Doses	
	Male	Female	Male	Female
5 years to <12 years				
Vaccine 10 µg	799	719	1596	1437
Total	799	719	1596	1437

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 13SEP2021 (23:25) Source Data: adsl Table Generation: 15SEP2021 (11:51) (Cutoff date: 06SEP2021, Snapshot Date: 13SEP2021) Output File: (CDISC)/C4591007\_RMP\_PVP/adsl\_s932

**Table 42. Exposure to BNT162b2 by Age Group, Dose, and Race/Ethnic Origin (C4591007) – Phase 2/3 – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

Age Group Dose Race/Ethnic Origin	Number of Participants Exposed to BNT162b2	Total Number of Vaccine Doses
Participants 5 years to <12 years		
Vaccine 10 µg		
Racial origin		
White	1204	2405
Black or African American	89	178
Asian	90	180
American Indian or Alaska	12	24
Native		
Native Hawaiian or other	5	10
Pacific Islander		
Multiracial	109	218
Not reported	9	18
Total	1518	3033
Ethnic origin		
Hispanic/Latino	319	638
Non-Hispanic/non-Latino	1196	2389
Not reported	3	6
Total	1518	3033

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 13SEP2021 (23:25) Source Data: adsl Table Generation: 15SEP2021 (11:51) (Cutoff date: 06SEP2021, Snapshot Date: 13SEP2021) Output File: (CDISC)/C4591007\_RMP\_PVP/adsl\_s942

**Table 43. Exposure to BNT162b2 by Special Population (C4591007) – Phase 2/3 – 5 to <12 Years of Age – Blinded Placebo-Controlled Follow-up Period**

Population	Number of Participants Exposed to BNT162b2 (10 µg) (Na=1518) nb	Total Number of Vaccine Doses
Participants with any baseline comorbidityc	312	623
Asthma	119	237
Blood disorders	1	2
Cardiovascular disease	8	16
Chronic lung disease	1	2
Chronic metabolic disease	2	4
Congenital heart disease	15	30
Diabetes mellitus	2	4
Feeding tube dependent	2	4
Immunocompromised condition	1	2
Neurologic disorder	19	38
Obesed	174	348
Sickle cell disease	1	2

Abbreviations: BMI = body mass index; COVID-19 = coronavirus disease 2019; MMWR = Morbidity and Mortality Weekly Report.

- a. N = number of participants in the specified group.
  - b. n = Number of participants with the specified characteristic. Participants with multiple occurrences within each category are counted only once.
  - c. Number of participants who have 1 or more comorbidities that increase the risk of severe COVID-19 disease: defined as participants who had at least one of the prespecified comorbidities based on MMWR 69(32);1081-1088 and/or obesity (BMI ≥ 95th percentile).
  - d. Obese is defined as a body mass index (BMI) at or above the 95th percentile according to the growth chart. Refer to the CDC growth charts at [https://www.cdc.gov/growthcharts/html\\_charts/bmiagerev.htm](https://www.cdc.gov/growthcharts/html_charts/bmiagerev.htm).
- PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 13SEP2021 (17:20) Source Data: admh Table Generation: 15SEP2021 (11:51) (Cutoff date: 06SEP2021, Snapshot Date: 13SEP2021) Output File: (CDISC)/C4591007\_RMP\_PVP/admh\_s953\_p2

## **Module SIV. Populations Not Studied in Clinical Trials**

### **SIV.1. Exclusion Criteria in Pivotal Clinical Studies Within the Development Programme**

Detailed descriptions of all inclusion and exclusion criteria for clinical studies are provided in the individual CSRs.

#### **Inclusion criteria**

- Healthy participants who are determined by medical history, physical examination (if required), and clinical judgment of the investigator to be eligible for inclusion in the study.
- Healthy participants with pre-existing stable disease, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalisation for worsening disease during the 6 weeks before enrolment, can be included. In order for the overall Phase 3 study population to be as representative and diverse as possible, the inclusion of participants with known chronic stable infection with HIV, HCV, or HBV was permitted as the study progressed. Specific criteria for these Phase 3 participants can be found in the Section 10.8 of C4591001 protocol.
- Phase 2/3 only: Participants who, in the judgment of the investigator, are at higher risk for acquiring COVID-19 (including, but not limited to, use of mass transportation, relevant demographics, front-line essential workers and others).
- The participants enrolled were 12 years of age and older; with the 12- to 15-year-old cohort included in the protocol starting from October 2020.

#### **Exclusion criteria**

Phase 1 exclusion criteria were stricter than criteria in Phases 2 and 3 of the study. Participants were excluded from the studies according to the general criteria listed below:

- **Previous vaccination with any coronavirus vaccine**

Reason for exclusion: To avoid confounding the assessment of serological or clinical immune response in the study population.

Is it considered to be included as missing information? No.

Rationale: Minimal potential clinical impact on the target population.

- **Previous clinical or microbiological diagnosis of COVID-19**

Reason for exclusion: Phase 1 excluded participants with a previous clinical or microbiological diagnosis of COVID-19 because these participants may have some degree of protection from subsequent infection by SARS-CoV-2 and therefore would confound the pivotal efficacy endpoint.



During Phase 2/3, participants with prior undiagnosed infection were allowed to be enrolled. Screening for SARS-CoV-2 with nucleic acid amplification test by nasal swab or antibodies to non-vaccine SARS-CoV-2 antigen by serology was not conducted before vaccine administration in Phase 2/3, but samples were taken to run these assays after vaccination, thus identifying participants with unidentified prior infection. This group will be assessed to identify whether prior infection affects safety.

Is it considered to be included as missing information? No.

Rationale: Safety in study participants with prior infection will be assessed in the pivotal study.

- **Immunocompromised individuals with known or suspected immunodeficiency, as determined by history and/or laboratory/physical examination**

Reason for exclusion: Immunocompromised participants may have impaired immune responses to vaccines and would therefore limit the ability to demonstrate efficacy, which is the primary pivotal endpoint.

Is it considered to be included as missing information? Yes.

Rationale: Participants with potential immunodeficient status were not specifically included in the study population. However, since the study population is intended to be as representative as possible of the vulnerable population to COVID-19 illness, sub-analyses of immunogenicity data in future studies may provide further understanding of immune responses in this population.

- **Receipt of blood/plasma products or immunoglobulin, from 60 days before study intervention administration or planned receipt throughout the study**

Reason for exclusion: To avoid confounding the assessment of serological or clinical immune response in the study population.

Is it considered to be included as missing information? No.

Rationale: No impact on the safety of the target population.

- **Women who are pregnant or breastfeeding**

Reason for exclusion: To avoid use in a vulnerable population.

Is it considered to be included as missing information? Yes.

Rationale: Maternal vaccination with COVID 19 mRNA vaccine is being studied in C4591015 to explore unexpected negative consequences to the embryo or foetus.

- **Other medical or psychiatric condition including recent (within the past year) or active suicidal ideation/behaviour or laboratory abnormality that may increase the risk of study participation or, in the investigator’s judgment, make the participant inappropriate for the study**

Reason for exclusion: To avoid misleading results deriving from non-compliance to study procedures.

Is it considered to be included as missing information? No.

Rationale: Safety profile of COVID-19 mRNA vaccine is not expected to differ in these subjects when properly administered.

#### **SIV.2. Limitations to Detect Adverse Reactions in Clinical Trial Development Programmes**

The clinical studies are limited in size and, therefore, unlikely to detect very rare adverse reactions, or adverse reactions with a long latency.

#### **SIV.3. Limitations in Respect to Populations Typically Under-Represented in Clinical Trial Development Programmes**

There has been limited exposure to COVID-19 mRNA vaccine in some special populations and no epidemiologic studies have been conducted in pregnant/breastfeeding women, paediatric participants (<12 years of age), and specific subpopulations that were excluded from the COVID-19 mRNA vaccine program.

**Table 44. Exposure of Special Populations included or not in Clinical Trial Development Programmes**

Type of special population	Exposure
Pregnant women	<p>There is limited experience with use of COVID-19 mRNA vaccine in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo/foetal development, parturition or post-natal development. Administration of COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy should only be considered when the potential benefits outweigh any potential risks for the mother and foetus.</p> <p><b><u>Participants 5 to &lt;12 years of age</u></b> Through the cut-off date of 06 September 2021, there were no CT cases of pregnancy from study C4591007.</p> <p><b><u>Participants 12 to 15 years of age</u></b> Through the cut-off date of 13 March 2021, there were no cases of pregnancies.</p> <p><b><u>Participants 16 years of age and older</u></b> Through the cut-off date of 13 March 2021, there were 50 cases (52 events) originating from Study C4591001, and all were unique pregnancies.</p>

**Table 44. Exposure of Special Populations included or not in Clinical Trial Development Programmes**

Type of special population	Exposure
Breastfeeding women	<p>Breastfeeding women were not initially included in the COVID-19 mRNA vaccine clinical development program.</p> <p>It is unknown whether COVID-19 mRNA vaccine is excreted in human milk. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother’s clinical need for COVID-19 mRNA vaccine and any potential adverse effects on the breastfed newborn/infant/toddler from COVID-19 mRNA vaccine or from the underlying maternal condition. For preventive vaccines, the underlying maternal condition is susceptible to disease prevented by the vaccine.</p> <p><b><u>Participants 5 to &lt;12 years of age</u></b> Through the cut-off date of 06 September 2021, there were no cases indicative of exposure during breastfeeding from study C4591007.</p> <p><b><u>Participants 12 to 15 years of age</u></b> Through the cut-off date of 13 March 2021, there were no CT cases indicative of exposure during breastfeeding.</p> <p><b><u>Participants 16 years of age and older</u></b> Through the cut-off date of 13 March 2021, there were no CT cases indicative of exposure during breastfeeding.</p>
<p>Participants with relevant comorbidities:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Participants with hepatic impairment</li> <li>• Participants with renal impairment</li> <li>• Participants with cardiovascular disease</li> <li>• Immunocompromised participants</li> <li>• Participants with a disease severity different from inclusion criteria in CTs</li> </ul>	<p>Healthy participants with pre-existing stable disease, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalisation for worsening disease during the 6 weeks before enrolment, were included. This allowed enrolment of a proportion of participants with common comorbidities such as cardiovascular diseases including hypertension, chronic pulmonary diseases, asthma, chronic liver disease, BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup>, participants with stage 3 or worse chronic kidney disease, and participants with varying disease severity.</p> <p>Participants with potential immunodeficient status were not specifically included in the study population.</p> <p><b><u>Participants 5 to &lt; 12 years of age</u></b> Please refer to <a href="#">Table 39</a> and <a href="#">Table 43</a> for the exposure of special populations.</p> <p><b><u>Participants 12 to 15 years of age</u></b> Please refer to <a href="#">Table 32</a> and <a href="#">Table 33</a> for the exposure of special populations.</p> <p><b><u>Participants 16 years of age and older</u></b> Please refer to <a href="#">Table 34</a> and <a href="#">Table 35</a> for the exposure of special populations.</p>
Population with relevant different ethnic origin/race	Please refer to <a href="#">Table 24</a> to <a href="#">Table 31</a> for exposure information by ethnic origin/race from the studies.
Subpopulations carrying relevant genetic polymorphisms	No data available.

**Table 44. Exposure of Special Populations included or not in Clinical Trial Development Programmes**

Type of special population	Exposure
Paediatric participants	<p>The safety and efficacy of COVID-19 mRNA vaccine in children and adolescents aged less than 2 years of age have not yet been established. Limited data are available.</p> <p><b><u>Participants 5 to &lt; 12 years of age</u></b> A total of 48 participants in Phase 1, 5 to &lt; 12 years of age and of 1518 participants in Phase 2/3 received Pfizer BioNTech COVID-19 Vaccine through the cut-off date of 06 September 2021.</p> <p><b><u>Participants 12 to 15 years of age</u></b> One thousand a hundred eighty (1180) paediatric participants 12 to 15 years of age received COVID-19 mRNA vaccine through the cut-off date of 13 March 2021 (Table 12 and Table 14).</p> <p><b><u>Participants 16 years of age and older</u></b> Six hundred and seventy-one (671) paediatric participants 16 to 17 years of age received COVID-19 mRNA vaccine through the DLP of 13 March 2021 (Table 12 and Table 14).</p>
Elderly (≥65 years old)	<p>Clinical studies of COVID-19 mRNA vaccine included a total of 8846 participants 65 years of age and over; of these, 8827 were from study C4591001, through the cut-off date of 13 March 2021:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4590 participants in the blinded placebo-controlled follow-up period (Table 12)</li> <li>• 4237 participants in the open-label follow-up period after unblinding (Table 14)</li> </ul> <p>Nineteen (19) participants 65 years of age and over were from study BNT162-01 study through the cut-off date of 23 October 2020 (Table 15).</p>

Abbreviations: BMI = body mass index; CT = clinical trial; DLP = data lock point.

## Module SV. Post-Authorisation Experience

### SV.1. Post-Authorisation Exposure

It is not possible to determine with certainty the number of individuals who received COVID-19 mRNA vaccine since it was first authorised for emergency use on 01 December 2020. Estimated worldwide shipped doses may serve as a reasonable indicator of subject exposure by region and countries; the estimated exposure by gender and age group is not available.

Cumulatively, through 18 June 2021, approximately 774,478,440 doses of COMIRNATY were shipped worldwide, corresponding to 642,817,105 estimated administered doses.

The worldwide number of shipped doses may serve as a reasonable indicator of subject exposure, considering that approximately 83% of the shipped doses were administered. This ratio represents the proportion of doses cumulatively administered (as per public available

data for the EEA<sup>4</sup> countries and the US<sup>5</sup>) out of those cumulatively shipped (based on MAH data according to the shipment tracker [Order Book]<sup>6</sup>).

Data about the number of COMIRNATY doses administered is available for EEA, Japan and US. COMIRNATY exposure data by age group is available for some EEA countries and for Japan (elderly and health workers, Table 47). Currently there are no available public data that allow to estimate the COMIRNATY exposure by gender.

Cumulative worldwide estimated exposure<sup>7</sup> by dose, and region based on or extrapolated from internal data (number of shipped doses) and published data (number of doses administered) is displayed in Table 45.

**Table 45. Cumulative Estimated Shipped and Administered Doses of COMIRNATY by Region Worldwide, through 18 June 2021**

Region/Country/Other	% of Doses	Total Number of Shipped Doses	Total Number of Administered Doses
Europe	41.8	323502270	268506884
European Union <sup>a</sup> (27)	33.3	257628345	213831526
Additional EEA Countries <sup>a</sup> (3)	0.5	3559335	2954248
Other Countries <sup>b</sup>	8.0	62314590	51721110
North America <sup>c</sup>	29.8	230593605	191392692
US	26.6	205645305	170685603
Canada	3.2	24948300	20707089
Central and South America <sup>d</sup>	7.4	57644730	47845126
Asia	19.5	150739485	125113773
Japan <sup>a</sup>	12.2	94169790	78160926
Other Countries <sup>e</sup>	7.3	56569695	46952847
Oceania	0.7	5681520	4715662
Australia/New Zealand <sup>a</sup>	0.7	5681520	4715662
Other Countries	0.0	0	0
Africa <sup>f</sup>	0.8	6316830	5242969
Total	100.0	774478440	642817105

<sup>4</sup> Approximately 83% of the doses shipped in the EU-EEA countries were administered; this proportion has been calculated considering, out of total number of vaccine doses distributed in the EU-EEA countries, the total number of vaccine doses administered as per report on <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab>, as of 18 June 2021.

<sup>5</sup> Approximately 83.9% of the doses shipped in the US were administered; this proportion has been calculated considering, out of total number of vaccine doses distributed in the US, the total number of vaccine doses administered as per report on <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations>, as of 18 June 2021.

<sup>6</sup> The Order Book is the most accurate tracker of shipment used as data source for all the Regions and Countries; US shipment data not available in the Order Book were taken from the Order Management Dashboard and data for Hong Kong, Macau and Germany were provided by BioNTech.

<sup>7</sup> Including data from license partners.

**Table 45. Cumulative Estimated Shipped and Administered Doses of COMIRNATY by Region Worldwide, through 18 June 2021**

Region/Country/Other	% of Doses	Total Number of Shipped Doses	Total Number of Administered Doses
----------------------	------------	-------------------------------	------------------------------------

- a. Conditional approval.
- b. Includes:  
UK, with both authorisation for emergency supply under regulation 174 and the conditional marketing authorisation approval,  
Albania, Kosovo, North Macedonia and Switzerland with conditional approval,  
Georgia, Serbia and Ukraine with authorization for emergency supply,  
Azerbaijan, Bosnia and Moldova where BNT162b2 was shipped for COVAX,  
Turkey where it was shipped according to a pharmacovigilance agreement in place by the MAH and the Turkish government.
- c. Authorization for emergency supply.
- d. Includes:  
Brazil and Peru with conditional approval,  
Chile, Colombia, Costa Rica, Dominican Republic, Ecuador, El Salvador, Honduras, Mexico, Panama and Uruguay with authorisation for emergency supply,  
Bolivia where BNT162b2 was shipped for COVAX;
- e. Includes:  
Hong Kong, Malaysia and South Korea with conditional approval,  
Bahrain, Iraq, Israel, Jordan, Kuwait, Lebanon, Macau, Oman, Palestine, Pakistan, Qatar, Saudi Arabia, Singapore, Sri Lanka and United Arab Emirates with authorization for emergency supply,  
Bangladesh, Bhutan, Laos, Maldives, Mongolia, Philippines and West Bank & Gaza where BNT162b2 was shipped for COVAX;
- f. Includes:  
Rwanda, Tunisia and South Africa where BNT162b2 received authorisation for emergency supply,  
Angola, Botswana, Cape Verde, Chad, Ivory Coast, Libya and Togo where BNT162b2 was shipped for COVAX.

Out of the total shipped and administered doses, 213,475,665 and 177,184,802 respectively, were shipped to Rest of World (Non-EEA countries, Canada, Central and South America, Asian countries [excluding Japan], Oceania and Africa).

The EEA published data (number of administered doses, number of doses administered as 1st dose and 2nd dose by country)<sup>8</sup> are summarized in [Table 46](#).

---

<sup>8</sup> Approximately 83% of the doses shipped in the EU-EEA countries were administered; this proportion has been calculated considering, out of total number of vaccine doses distributed in the EU-EEA countries, the total number of vaccine doses administered as per report on <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab>, as of 18 June 2021.

**Table 46. EEA - Cumulative and Interval Number of Administered Doses by Age Group and Dose 1 and Dose 2**

Countries	<18 years		18-24 years		25-49 years		50-59 years		60-69 years		70-79 years		≥80 years		All <sup>b</sup>	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
Austria			1675 55	4770 2	97119 9	3426 16	64183 8	3147 20	54622 4	39576 3	39379 5	34396 4	35520 7	33322 6	31359 21	17852 06
Belgium			1667 28	6413 1	14081 98	4299 06	84972 9	4320 04	84011 9	73602 0	53692 7	52311 7	37978 6	36863 6	41933 46	25577 31
Bulgaria	266	189	1527 8	1151 3	15946 8	1337 13	99168	8524 0	12118 5	10225 1	92622	76077	28906	23204	51725 4	43245 2
Croatia	228 0	255	4225 9	8569	31733 8	1027 82	19875 4	8443 8	22277 1	12862 0	13542 2	96913	60943	47868	97748 7	46919 0
Cyprus			1798 4	1094 4	11679 4	7851 9	47914	4280 6	38710	34614	23140	18821	25185	23655	26973 7	20936 6
Czechia	167 71	521	1241 79	2793 0	14658 70	3519 32	72717 3	3354 23	73002 0	55138 7	54516 6	48890 3	24787 6	23385 8	38438 10	19902 15
Denmark			1604 44	2235 7	44753 9	1567 10	62928 3	1133 76	55566 7	40603 4	51881 2	50946 6	23823 3	23527 6	25507 85	14432 19
Estonia	273 8	217	1944 6	4813	12157 0	4610 8	56404	4124 2	51754	43140	56113	51820	41253	38412	34686 7	22563 1
Finland			6136 2	8770	83107 3	8528 6	48113 3	7137 4	34895 6	69582	44941 6	24004 6	25603 0	23697 3	24279 70	71203 1
France															24326 612	12868 715
Germany															28250 232	20472 529
Greece			2649 2	1494 9	77143 9	3606 26	69913 5	5281 49	47618 3	38376 5	59939 7	55589 1	50138 7	47971 5	30908 55	23315 78
Hungary	140 853	800 59	1631 26	7651 6	86715 8	5959 10	31056 2	2515 89	37053 8	33340 8	30740 8	29150 2	20346 6	19566 5	23605 81	18280 50
Iceland			1211 3	3307	50143	2754 4	16532	1496 5	14290	13542	9173	8743	12410	12334	11469 7	80434
Ireland			4157 4	2289 1	52975 7	1824 46	34141 6	2433 52	78469	60161	30606 9	27829 8	16988 9	15807 3	14729 38	94854 2
Italy	236 199	401 6	9114 72	2288 60	56131 61	1811 641	46266 70	1727 223	30692 19	21003 15	24262 44	20109 58	34909 47	33208 10	20902 474	11212 843
Latvia			2253 1	1562 1	11441 8	9653 9	40493	3350 1	31994	25690	14130	11102	6068	4803	26313 2	20436 8
Liechtenstein															5483	3831
Lithuania	139 81	707	5690 9	2679 2	25569 3	1710 88	14115 5	1202 18	15220 7	13902 0	99695	94176	57027	48916	76429 5	60096 6
Luxembourg			1520	1239	73003	1886 4	50700	4816 9	31139	30120	13128	12717	18550	18135	19429 7	13480 8
Malta			1884 3	1279 0	89993	7804 3	21670	2170 5	18653	19610	36278	37112	21583	19858	20754 4	19377 7
Netherlands															62133 06	34840 49
Norway															13064 86	93780 7
Poland			6085 05	1976 15	36908 22	1951 594	17021 15	1220 780	19319 38	15423 81	19665 97	18362 81	96139 4	91507 0	11251 269	76833 25
Portugal	220 1	765	3350 4	2532 4	69327 9	3151 97	74949 3	2988 39	59881 6	51112 6	47784 5	44573 4	57566 1	55224 8	31286 00	21484 68
Romania	265 58	232 35	2663 86	2197 74	13097 71	1219 816	64443 0	6093 28	75001 9	71876 4	44443 5	42677 4	14617 6	13883 3	35894 68	33550 93
Slovakia			7523 4	2877 1	45795 9	2505 35	16991 6	1278 00	24966 2	22038 6	23190 2	21928 8	82806	77104	12674 79	92388 4

**Table 46. EEA - Cumulative and Interval Number of Administered Doses by Age Group and Dose 1 and Dose 2**

Countries	<18 years		18-24 years		25-49 years		50-59 years		60-69 years		70-79 years		≥80 years		All <sup>b</sup>	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
Slovenia	5059	726	17768	5571	114339	59404	94655	72449	106076	92438	99017	91676	67672	61190	499527	382728
Spain	4641	2745	105814	84748	3436349	868561	4278583	2549569	1051898	969309	3513927	3448266	2680133	2635045	15071210	10558191
Sweden			59666	35857	703182	238904	814215	267874	695462	577755	557804	527731	424263	403758	3254592	2051890
<b>Grand Total</b>	451547	113435	3196692	1207354	24609515	9974284	18433136	9656133	13081969	10205201	13854462	12645376	11052851	10582665	145798254	92230917

a. Source is <https://covid19-vaccine-report.ecdc.europa.eu/> (point 6, cumulative period as of week 24, 2021).

b. Population may include also subjects of unknown age.

**Table 47. Japan - Cumulative and Interval Number of Administered Doses by Health Workers and Elderly and Dose (1st and 2nd)**

	Dose Number		
	1st Dose	2nd Dose	Total
Elderly	16,308,903	4,834,436	21,143,339
Medical workers	5,463,305	4,320,082	9,783,387
<b>Total</b>	<b>21,772,208</b>	<b>9,154,518</b>	<b>30,926,726</b>

Source: PMDA website <https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>

(English site: <https://japan.kantei.go.jp/ongoingtopics/vaccine.html>)

Data split by Tradename and dose (1st and 2nd) is only available on the Japanese website, and not on the English website.

Data downloaded on 21 June 2021.



### **SV.1.1. Method Used to Calculate Exposure**

Not applicable.

### **SV.1.2. Exposure**

Not applicable.

## **Module SVI. Additional EU Requirements for the Safety Specification**

### **Potential for misuse for illegal purposes**

COVID-19 mRNA vaccine does not have characteristics that would make it attractive for use for illegal purposes; therefore, there is only a low potential for COVID-19 mRNA vaccine misuse for illegal purposes.

## **Module SVII. Identified and Potential Risks**

In accordance with EMA RMP guidance for COVID-19 vaccines, the below factors were taken into consideration for the generation of the safety specification and are not determined to be identified or potential risks.

- **The vaccine construct and the formulation.** The COVID-19 mRNA vaccine consists of non-infectious, non-replicating RNA in a lipid-based formulation, which delivers the RNA to cells in the immunised person. Protein expression from the RNA is transient, and as is RNA itself. There is no systemic toxicity associated with the LNP or its metabolism (Study reports 38166 and 20GR142). Vacuolation of hepatocytes was observed in rat toxicity studies and believed to be associated with the uptake of the LNP and was without evidence of any effect on liver function. The liver vacuolation was reversed approximately 3-weeks after the last administration.
- **The degradation of the active substance / antigen and potential impact on safety related to this; (e.g. for mRNA-based vaccines).** Like endogenous mRNA in the cytosol, vaccine RNA in cytosol is degraded. The COVID-19 mRNA contains no known toxic products of the degradation of the RNA or the lipids in the formulation.
- **The vaccine does not contain an adjuvant.**

### **SVII.1. Identification of Safety Concerns in the Initial RMP Submission**

The safety concerns of COVID-19 mRNA vaccine in the initial RMP are listed in [Table 48](#).

**Table 48. Summary of Safety Concerns**

Important Identified Risks	Anaphylaxis
Important Potential Risks	Vaccine-associated enhanced disease (VAED) including Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)
Missing Information	Use in pregnancy and while breast feeding
	Use in immunocompromised patients
	Use in frail patients with co-morbidities (e.g. chronic obstructive pulmonary disease [COPD], diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)
	Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders
	Interaction with other vaccines
	Long term safety data

**SVII.1.1. Risks not Considered Important for Inclusion in the List of Safety Concerns in the RMP**

Not all potential or identified risks for the vaccine are considered to meet the level of importance necessitating inclusion in the list of safety concerns in the RMP.

**Reasons for not including an identified or potential risk in the list of safety concerns in this RMP include:**

Risks with minimal and temporary clinical impact on patients (in relation to the severity of the disease prevented).

*The following reactogenicity events are identified risks not considered as Important: Injection site pain, Injection site swelling and Injection site redness, Pyrexia, Chills, Fatigue, Headache, Myalgia, and Arthralgia.*

Very rare potential risks for any medicinal treatment, including vaccines, which are well known to healthcare professionals are not included in the list of safety concerns.

In acknowledgment of the EMA core RMP19 guidance, the reactogenicity profile of COVID-19 mRNA vaccine is discussed below with respect to observed differences in solicited reactogenicity systemic events between Dose 1 and Dose 2. The observed differences do not impact the safety profile of the vaccine and are not proposed to be included in the list of safety concerns, rather they are discussed for completeness in the presentation of the safety profile.

**Reactogenicity**

**Participants 16 years of age and older**

The reactogenicity data were collected by participants’ e-diary for reporting prompted local reactions and systemic events for 7 days after each dose.

***Local Reactions***

- Phase 1, Study BNT162-01

Local reactions generally increased in frequency and/or severity with increasing dose level and number of doses of COVID-19 mRNA vaccine. Most local reactions were mild or moderate in severity and resolved within several days of onset. For COVID-19 mRNA vaccine, incidence of local reactions was generally less after each dose in the older group (56-85 years) compared with the younger group (18-55 years), and severity of reactions was similar between both age groups.

- Phase 3, Study C4591001

In the COVID-19 mRNA vaccine group, pain at the injection site was reported more frequently in the younger group (16-55 years) than in the older group (> 55 years), and frequency was similar after Dose 1 compared with Dose 2 of COVID-19 mRNA in the younger group (83.7% vs 78.3%) and in the older group (70.1% vs 66.1%).

In the COVID-19 mRNA vaccine group, frequencies of redness and swelling were similar in the younger and older age group after Doses 1 and 2. Frequencies of redness were similar after Dose 1 compared with Dose 2 of COVID-19 mRNA vaccine in the younger age group (5.4% vs 5.6%) and in the older age group (5.3% vs 7.2%). Frequencies of swelling were similar after Dose 1 compared with Dose 2 of COVID-19 mRNA vaccine in the younger age group (6.3% vs 6.8%, respectively) and in the older age group (7.0% vs 7.8%). In the placebo group, redness and swelling were reported infrequently in the younger ( $\leq 1.0\%$ ) and older ( $\leq 1.2\%$ ) groups after Doses 1 and 2.

Overall, across age groups, pain at the injection site did not increase after Dose 2, and redness and swelling were generally similar in frequency after Dose 1 and Dose 2. Severe redness and swelling were reported infrequently and were similar between the younger and older age groups ( $\leq 0.7\%$ ) after any dose. Severe pain at the injection site occurred more frequently in the younger age group compared to the older age group (2.5% vs 0.7%). After the first and second dose and in both age groups, the majority of local reactions were mild or moderate in severity, and no Grade 4 local reactions were reported.

The median onset for local reactions after either dose was between Day 1.0 and Day 2.0 (Day 1.0 was the day of vaccination) in the younger age group and between Day 1.0 and Day 3.0 in the older age group. Local reactions resolved with median durations between 1.0 and 2.0 days in both age groups.

For local reactions the frequency of redness, swelling, and pain at the injection site after any dose of COVID-19 mRNA vaccine was 8.5%, 10.2%, and 80.2% compared with 9.9%, 11.1%, and 84.5% for those SARS-CoV-2 positive and negative at baseline, respectively. While the frequency of local reactions was numerically higher in those negative at baseline, these differences are not clinically meaningful.

### ***Systemic Events***

- Phase 1, Study BNT162-01

Systemic events generally increased in frequency and/or severity with increasing dose level and number of doses of COVID-19 mRNA vaccine. Most systemic events were mild or

moderate, arose within the first 1 to 2 days after dosing, and were short-lived. For COVID-19 mRNA vaccine, the incidence of systemic events after each dose was similar in the older group (56-85 years) compared with the younger group (18-55 years). Reports of severe systemic events were similar between the younger and older COVID-19 mRNA vaccine groups.

- Phase 3, Study C4591001

Systemic events were generally increased in frequency and severity in the younger group (16-55 years of age) compared with the older group (>55 years), with frequencies and severity increasing with number of doses (Dose 1 vs Dose 2). Vomiting and diarrhoea were exceptions, which were reported similarly infrequently in both age groups and at similar incidences after each dose.

Systemic events in the younger group compared with the older group, with frequencies increasing with number of doses (Dose 1 vs Dose 2), were:

- fatigue: younger group (49.4% vs 61.5%) compared to older group (33.7% vs 51.0%)
- headache: younger group (43.5% vs 54.0%) compared to older group (25.0% vs 39.4%)
- myalgia: younger group (22.9% vs 39.3%) compared to older group (13.6% vs 28.9%)
- chills: younger group (16.5% vs 37.8%) compared to older group (6.5% vs 23.4%)
- arthralgia: younger group (11.8% vs 23.8%) compared to older group (8.7% vs 19.0%)
- pyrexia: younger group (4.1% vs 16.4%) compared to older group (1.3% vs 11.8%)
- vomiting: younger group (1.2% vs 2.2%) compared to the older group (0.5% vs 0.7%)
- diarrhoea: younger group (10.7% vs 10.0%) compared to the older group (8.4% vs 8.2%).

Systemic events were generally reported less frequently in the placebo group than in the COVID-19 mRNA vaccine group, for both age groups and doses, with some exceptions. In the younger age group, vomiting and diarrhoea (after Dose 1 and Dose 2) were reported at similar frequencies in the placebo group and the COVID-19 mRNA vaccine group. In the older age group, vomiting and diarrhoea (after Dose 1 and Dose 2) were reported at similar frequencies in the placebo group and the COVID-19 mRNA vaccine group.

Following both Dose 1 and Dose 2, use of antipyretic/pain medication was slightly less frequent in the older age group (19.0% vs 37.0%) than in the younger age group (27.8% vs 45.2%) after both doses, and medication use increased in both age groups after Dose 2 as compared with after Dose 1. Use of antipyretic/pain medication was less frequent in the placebo group than in the COVID-19 mRNA vaccine group and was similar after Dose 1 and Dose 2 in the younger and older placebo groups (ranging from 9.3% to 13.7%).

Severe pyrexia (>38.9°C to 40.0°C) increased in frequency with the number of doses (Dose 1 versus Dose 2) in younger (0.3% vs 1.5%) and older (0.0% vs 0.4%) participants who received COVID-19 mRNA vaccine and was reported in 0.1% of participants who received placebo in both age group after both doses. One participant in the younger COVID-19 mRNA vaccine group reported pyrexia of 41.2°C only on Day 2 after Dose 2 and was nonfebrile for all other days of the reporting period. Grade 4 pyrexia was not reported in the older COVID-19 mRNA vaccine group or in any placebo participants.

After the first and second dose and in both age groups, the majority of systemic events were mild or moderate in severity.

Systemic events in the younger and older age groups after either dose had a median onset day between Day 2.0 and Day 4.0 (Day 1.0 was the day of vaccination) and resolved with a median duration of 1 day in both age groups.

For any pyrexia (mild, moderate, severe or grade 4) after either dose there were 17.5% compared to 15.1% in those positive and negative for SARS-CoV-2 at baseline, respectively. Severe pyrexia (>38.9°C to 40.0°C) was reported in 0.6% participants and 1.0% participants in those positive and negative for SARS-CoV-2 at baseline, respectively. The frequency for other systemic events after any dose was numerically lower for those positive at baseline: fatigue, headache and chills the frequency was 54.2%, 49.7% and 32.8% compared with 65%, 57.4%, 34.7% for those positive and negative for SARS-CoV-2 at baseline, respectively. Arthralgia was another exception where 27.1% compared to 25.0% were reported between those positive and negative for SARS-CoV-2 at baseline. Note that the baseline SARS-CoV-2 positive subgroup included far fewer participants the negative subgroup, so their results should be interpreted with caution.

### **Participants 5 to <12 years of age**

Phase 1 and Phase 2/3 participants or their parent/legal guardian were to monitor and record reactogenicity for 7 days after each dose; in the 5 to <12 years of age group, events included:

- **Local reactions:** pain, redness, swelling at the injection site

Overall, the pattern of local reactions reported in children 5 to <12 years of age after each dose was generally similar to that observed in prior analyses of Phase 2/3 participants ≥12 years of age in Study C4591001 with regard to pain at the injection site, but children had slightly higher frequencies of swelling and redness at the injection site (still within tolerable limits).

- **Systemic events:** fever, fatigue, headache, chills, vomiting, diarrhoea, new or worsened muscle pain, new or worsened joint pain

Overall, the pattern of systemic events reported in children 5 to <12 years of age after each dose was generally comparable to, or less than, that observed in prior analyses of Phase 2/3 participants ≥12 years of age in Study C4591001.

## Adverse Events of Special Interest (AESI)

COVID-19 mRNA vaccine study C4591001 did not pre-specify AESI however, Pfizer utilizes a dynamic list of TME terms to be highlighted in clinical study safety data review. TMEs include events of interest due to their association with COVID-19 and terms of interest for vaccines in general and may include Preferred Terms, High Level Terms, High Level Group Terms or Standardised MedDRA Queries.

For the purpose of the RMP and summary safety reports, an AESI list was defined taking into consideration the available lists of AESIs from the following expert groups and regulatory authorities:

Brighton Collaboration (SPEAC)<sup>91</sup>

- ACCESS protocol<sup>92</sup>
- US CDC (preliminary list of AESI for VAERS surveillance)<sup>93</sup>
- MHRA (unpublished guideline).

The AESI list is comprised of medical conditions to allow for changes and customisations of MedDRA terms as directed by AE reports and the evolving safety profile of the vaccine. The terms searched in the safety database to identify cases of potential AESIs are presented by body system (e.g. Cardiovascular, Hepatic, Respiratory, etc.) when possible for ease of presentation. Medical concepts that are captured in the AESI list include:

- Immune and Autoimmune mediated events that are of interest for all vaccinations
- Events associated with severe COVID-19

The AESIs are taken in consideration for all routine and additional pharmacovigilance activities.

## **SVII.1.2. Risks Considered Important for Inclusion in the List of Safety Concerns in the RMP**

### **Important Identified Risk: Anaphylaxis**

#### Risk-benefit impact

Anaphylaxis is a serious adverse reaction that, although very rare, can be life-threatening.

### **Important Identified Risk: Myocarditis and Pericarditis**

#### Risk-benefit impact

Myocarditis and pericarditis are serious conditions that may occur concomitantly and that may range in clinical importance from mild to life-threatening.

### **Important Potential Risk: Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)**

#### Risk-benefit impact

Although not observed or identified in clinical studies with COVID-19 vaccines, there is a theoretical risk, mostly based on non-clinical betacoronavirus data, of VAED occurring either before the full vaccine regimen is administered or in vaccinees who have waning immunity over time. If VAED were to be identified as a true risk, depending on its incidence and severity, it may negatively impact the overall vaccine benefit risk assessment for certain individuals.

### **Missing Information: Use in Pregnancy and while breast feeding**

#### Risk-benefit impact

The safety profile of the vaccine is not known in pregnant or breastfeeding women due to their initial exclusion from the pivotal clinical study, however one clinical study of the safety and immunogenicity of the COVID-19 vaccine in pregnant women is ongoing (C4591015); and 2 non-interventional studies (C4591009 and C4591011) to assess whether sub-cohorts of interest, such as pregnant women, experience increased risk of safety events of interest following receipt of the COVID-19 vaccine are approved.

It is important to obtain long term follow-up on women who were pregnant at or around the time of vaccination so that any potential negative consequences to the pregnancy can be assessed and weighed against the effects of maternal COVID-19 on the pregnancy.

### **Missing Information: Use in immunocompromised patients**

#### Risk-benefit impact

The safety profile of the vaccine is not known in immunocompromised individuals due to their exclusion from the pivotal clinical study. The efficacy of the vaccine may be lower in

immunocompromised individuals, thus decreasing their protection from COVID-19. A non-interventional study [C4591024 (former Safety and immunogenicity in high-risk adults)] to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of vaccine candidate BNT162b2 in immunocompromised participants  $\geq 2$  years of age is approved.

**Missing Information: Use in frail patients with co-morbidities (e.g. chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)**

Risk-benefit impact

There is limited information on the safety of the vaccine in frail patients with co-morbidities who are potentially at higher risk of severe COVID-19.

**Missing Information: Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders**

Risk-benefit impact

There is limited information on the safety of the vaccine in individuals with autoimmune or inflammatory disorders and a theoretical concern that the vaccine may exacerbate their underlying disease.

**Missing Information: Interaction with other vaccines**

Risk-benefit impact

COVID-19 mRNA vaccine will be used in individuals who also may receive other vaccines. Studies to determine if co-administration of COVID-19 mRNA vaccine with other vaccines may affect the efficacy or safety of either vaccine have not been performed. One protocol study (C4591030 - *Co-administration study with seasonal influenza vaccine*) is planned.

**Missing Information: Long term safety data**

Risk-benefit impact

The long-term safety of COVID-19 mRNA vaccine is unknown at present, however further safety data are being collected in ongoing Study C4591001 for up to 2 years following administration of dose 2 of COVID-19 mRNA vaccine and 2 non-interventional studies (C4591036 and C4591038) are planned.

**SVII.2. New Safety Concerns and Reclassification with a Submission of an Updated RMP**

Not applicable.

**SVII.3. Details of Important Identified Risks, Important Potential Risks, and Missing Information**

**SVII.3.1. Presentation of Important Identified Risks and Important Potential Risks**



**SVII.3.1.1. Important Identified Risk: Anaphylaxis**

**Table 49. Anaphylaxis**

<p><b>Potential mechanisms, evidence source and strength of evidence</b></p>	<p>Interaction of an allergen with IgE on basophils and mast cells triggers release of histamine, leukotrienes and other mediators that cause diffuse smooth muscle contraction and vasodilation with plasma leakage. This can manifest clinically with dyspnea, hypotension, swelling (sometimes leading to airway compromise), and rash (including hives).</p>														
<p><b>Characterisation of the risk</b></p>	<p><i>Participants 5 to &lt;12 years of age<sup>a</sup></i></p> <p><b>Data from the CT dataset (study C4591007)</b></p> <p>Anaphylactic reaction/shock, Anaphylactoid reaction/shock were not observed through the cut-off date of 06 September 2021.</p> <p><b>Data from the safety database:</b></p> <p>Through 18 June 2021, there were no cases reporting Anaphylactic reaction/shock, Anaphylactoid reaction/shock involving individuals 5 to &lt;12 years of age.</p> <p><i>Participants 12 to 15 years of age<sup>a</sup></i></p> <p><b>Data from the CT database<sup>b</sup></b></p> <p>Through 18 June 2021 there were no cases reporting Anaphylactic reaction/shock, Anaphylactoid reaction/shock as SAEs from the CT dataset.</p> <p><b>Data from the safety database:</b></p> <p>Through 18 June 2021, there were 5 cases (4 anaphylactic reaction and 1 anaphylactic shock) in individuals 12 to 15 years of age; overall event seriousness and outcome are summarized below.</p> <table border="1" data-bbox="545 1136 1395 1390"> <thead> <tr> <th></th> <th><b>Total Events N = 5</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Serious events</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Events with Criterion of Hospitalization</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Distribution of events by Outcome</b></td> </tr> <tr> <td>Outcome: Death</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Outcome: Resolved/Resolving</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Outcome: Not resolved</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Participants 16 years of age and older<sup>a</sup></i></p> <p><b>Data from the CT database<sup>b</sup>:</b></p> <p>Through 18 June 2021, there was 1 case from the CT dataset, from Phase 3 clinical study C4591001, of serious Anaphylactoid reaction in a 17-year-old participant reported as resolved and deemed related to study treatment by the Investigator.</p> <p><b>Data from the safety database</b></p> <p>Through DLP 18 June 2021 there were 3822 cases (1.2% of the total post authorization dataset) reporting a total of 3914 events in individuals 16 years and older including: Anaphylactic reaction (3414), Anaphylactic shock (420), Anaphylactoid reaction (75) and Anaphylactoid shock (5).</p> <p>Overall event seriousness and outcome are summarized below.</p>		<b>Total Events N = 5</b>	Serious events	5	Events with Criterion of Hospitalization	1	<b>Distribution of events by Outcome</b>		Outcome: Death	0	Outcome: Resolved/Resolving	3	Outcome: Not resolved	2
	<b>Total Events N = 5</b>														
Serious events	5														
Events with Criterion of Hospitalization	1														
<b>Distribution of events by Outcome</b>															
Outcome: Death	0														
Outcome: Resolved/Resolving	3														
Outcome: Not resolved	2														

**Table 49. Anaphylaxis**

<b>Characterisation of the risk (Cont'd)</b>		<b>Total Events N = 3914 (%)</b>
	Serious events	3868 (98.8)
	Events with Criterion of Hospitalization	1231 (31.5)
	<b>Distribution of events by Outcome</b>	
	Outcome: Death	28 (0.7)
	Outcome: Resolved/Resolving	2958 (75.6)
	Outcome: Not resolved	171 (4.4)
	Outcome: Resolved with sequelae	56 (1.4)
	Outcome: Unknown	704 (18)
	<u>Conclusion:</u> Evaluation of cases of Anaphylactic reaction/shock, Anaphylactoid reaction/shock through 18 Jun 2021, did not reveal any significant new safety information. Anaphylaxis is appropriately described in the product labeling as are non-anaphylactic hypersensitivity events. Surveillance will continue.	
<b>Risk factors and risk groups</b>	Known hypersensitivity to any components of the vaccine.	
<b>Preventability</b>	Prevention of anaphylaxis may not be possible, particularly with the 1st dose of a vaccine; therefore, healthcare professionals administering the vaccine must be vigilant for early signs and symptoms.	
<b>Impact on the risk-benefit balance of the biologic product</b>	Anaphylactic reaction in an individual can be impactful (medically important) because it is a potentially life-threatening event requiring medical intervention.	
<b>Public health impact</b>	Minimal due to rarity of the event. Although the potential clinical consequences of an anaphylactic reaction are severe, this is a known risk of vaccines to healthcare professionals with negligible public health impact.	

- a. Search criteria starting from the 6th SMSR (see 5th Monthly Safety Update preliminary PRAC Assessment Report; EMEA/H/C/005735/MEA/002.4): PTs *Anaphylactic reaction*, *Anaphylactic shock*, *Anaphylactoid reaction*, *Anaphylactoid shock*, without Brighton Collaboration criteria applied.
- b. Please note that CT dataset from the safety database includes only cases reporting SAEs.

**Table 50. Myocarditis and Pericarditis**

<p>Potential mechanisms, evidence source and strength of evidence</p>	<p>A mechanism of action (MOA) by which the vaccine could cause myocarditis and pericarditis has not been established. Nonclinical studies, protein sequence analyses and animal studies in rats and non-human primates have not identified a MOA. Hypotheses for MOA include an immune stimulated response (including the possibility of molecular mimicry), a general systemic inflammatory response from vaccination or a hypersensitivity response.</p>														
<p>Characterisation of the risk</p>	<p><b><u>Participants 5 to &lt;12 years of age<sup>a</sup></u></b></p> <p><b><u>Data from the CT dataset (study C4591007):</u></b></p> <p>Myocarditis and Pericarditis were not observed through the cut-off date of 06 September 2021.</p> <p><b><u>Data from the safety database:</u></b></p> <p>Through 18 June 2021, there were no cases reporting myocarditis/pericarditis involving individuals 5 to 11 years of age.</p> <p><b><u>Participants 12 to 15 years of age<sup>a</sup></u></b></p> <p><b><u>Data from the CT dataset<sup>b</sup>:</u></b></p> <p>There were no cases reporting Myocarditis or Pericarditis as SAE in the clinical trial dataset through the cut-off date of 18 June 2021.</p> <p><b><u>Data from the safety dataset:</u></b></p> <p>Since the first temporary authorization for emergency supply under Regulation 174 in the UK (01 December 2020) and through 18 June 2021, there were 15 potentially relevant cases of Myocarditis and Pericarditis: 13 cases reported myocarditis and 4 cases reported pericarditis (in 2 of these 15 cases, the subjects developed both myocarditis and pericarditis).</p> <p><b><u>Myocarditis (13 cases)</u></b></p> <p>These 13 cases were individually reviewed and assessed according to Brighton Collaboration (BC) Myocarditis Case Definition and Level of Certainty Classification (version 1.4.2, 30 May 2021), as per table below:</p> <table border="1" data-bbox="537 1333 1414 1556"> <thead> <tr> <th>Brighton Collaboration Level</th> <th>Number of cases</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BC 1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>BC 2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>BC 3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>BC 4</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>BC 5</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><i>Total</i></td> <td>13</td> </tr> </tbody> </table> <p>Level 1 indicates a definitive case with the highest level of diagnostic certainty of myocarditis, level 2 indicates a probable case, and level 3 indicates a possible case. Level 4 is defined as “reported event of myocarditis with insufficient evidence to meet the case definition” and Level 5 as not a case of myocarditis.</p> <p>No cases met BC levels 1 to 3. Overall event seriousness and outcome of the 11 cases meeting BC Level 4 cases are summarized below.</p>	Brighton Collaboration Level	Number of cases	BC 1	0	BC 2	0	BC 3	0	BC 4	11	BC 5	2	<i>Total</i>	13
Brighton Collaboration Level	Number of cases														
BC 1	0														
BC 2	0														
BC 3	0														
BC 4	11														
BC 5	2														
<i>Total</i>	13														

**Table 50. Myocarditis and Pericarditis**

	<b>Total Events N = 11</b>
Serious events	10
Events with Criterion of Hospitalization	9
<b>Distribution of events by Outcome</b>	
Outcome: Death	0
Outcome: Resolved/Resolving	3
Outcome: Not resolved	4
Outcome: Resolved with sequelae	0
Outcome: Unknown/No data	4
 <u>Pericarditis (4 cases)</u>	
Overall event seriousness and outcome of these 4 cases are summarized below.	
	<b>Total Events N = 4</b>
Serious events	3
Events with Criterion of Hospitalization	1
<b>Distribution of events by Outcome</b>	
Outcome: Death	0
Outcome: Resolved/Resolving	1
Outcome: Not resolved	1
Outcome: Resolved with sequelae	0
Outcome: Unknown/No data	2
 <u><i>Participants 16 years of age and older<sup>a</sup></i></u>	
<b>Data from the CT dataset<sup>b</sup></b>	
There were two cases reporting myocarditis and pericarditis as SAEs in the clinical trial dataset through the cut-off date of 18 June 2021. These cases originated from Phase 3 clinical study C4591001 and are summarized below:	
 <u>Myocarditis:</u> there were no cases of myocarditis as SAE.	
<u>Pericarditis (2 cases):</u> Two (2) serious adverse events [PT Pericarditis] were reported, both deemed not related to study treatment by the Investigator.	
 <b>Data from the safety dataset:</b>	
Since the first temporary authorization for emergency supply under Regulation 174 in the UK (01 December 2020) and through 18 June 2021, there were 823 potentially relevant cases (0.3% of the total post-authorization dataset): 490 cases reported myocarditis and 371 cases reported pericarditis (in 38 of these 823 cases, the subjects were reported to have developed both myocarditis and pericarditis).	
 <u>Myocarditis (490 cases):</u>	
These 490 cases were individually reviewed and assessed according to BC Myocarditis Case Definition and Level of Certainty Classification (version 1.4.2, 30 May 2021), as shown in the table below:	

**Table 50. Myocarditis and Pericarditis**

	<b>Brighton Collaboration Level</b>	<b>Number of cases</b>
	BC 1	41
	BC 2	44
	BC 3	42
	BC 4	337
	BC 5	26
	<i>Total</i>	490
<p>Level 1 indicates a definitive case with the highest level of diagnostic certainty of myocarditis, level 2 indicates a probable case, and level 3 indicates a possible case. Level 4 is defined as “reported event of myocarditis with insufficient evidence to meet the case definition” and Level 5 as not a case of myocarditis.</p>		
<p>There were 464 cases meeting BC Level 1 to 4, which are presented below: Reported relevant PTs: Myocarditis (463) and Autoimmune myocarditis (1).</p>		
<p>Overall event seriousness and outcome of these 464 cases are summarized below.</p>		
		<b>Total Events N = 464 (%)</b>
	Serious events	459 (98.9)
	Events with Criterion of Hospitalization	337 (72.6)
<b>Distribution of events by Outcome</b>		
	Outcome: Death	14 (3.0)
	Outcome: Resolved/Resolving	149 (32.1)
	Outcome: Not resolved	106 (22.8)
	Outcome: Resolved with sequelae	10 (2.2)
	Outcome: Unknown/No data	185 (39.9)
<p><u>Pericarditis (371 cases)</u> Reported relevant PTs: Pericarditis (360) and Pleuropericarditis (12). Overall event seriousness and outcome of these 371 cases are summarized below.</p>		
		<b>Total Events N = 372 (%)</b>
	Serious events	370 (99.5)
	Events with Criterion of Hospitalization	206 (55.4)
<b>Distribution of events by Outcome</b>		
	Outcome: Death	3 (0.8)
	Outcome: Resolved/Resolving	213 (57.3)
	Outcome: Not resolved	63 (16.9)
	Outcome: Resolved with sequelae	7 (1.9)
	Outcome: Unknown/No data	86 (23.1)
<p>Conclusion: the MAH has updated the labels to include information about myocarditis and pericarditis following vaccine administration; a Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) to address these findings was distributed. Surveillance will continue.</p>		
Risk factors and risk groups	Post-authorization reports have been received for more males than females, over a wide age range and following dose 1 and dose 2 of the vaccine. Evaluation by the EU and US CDC has found reports to be most frequent in adolescent and young adult male patients following the second dose of vaccine.	
Preventability	Due to an unknown MOA, preventative measures cannot be indicated.	

**Table 50. Myocarditis and Pericarditis**

Impact on the risk-benefit balance of the biologic product	The vaccine continues to have a favorable risk benefit balance.
Public health impact	Considering the low rates of myocarditis and pericarditis reported following vaccination, balanced with the risk of death and illness (including myocarditis) caused by SARS-CoV-2, the public health impact of post-vaccination myocarditis and pericarditis is minimal.

- a. Search criteria: the following PTs were used to retrieve cases of Myocarditis and Pericarditis: Autoimmune myocarditis; Eosinophilic myocarditis; Giant cell myocarditis; Hypersensitivity myocarditis; Immune-mediated myocarditis; Myocarditis; Autoimmune pericarditis, Pericarditis; Pericarditis adhesive; Pericarditis constrictive; Pleuropericarditis.
- b. Please note that CT dataset from the safety database includes only cases reporting SAEs.

**SVII.3.1.2. Important Potential Risk: Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)**

**Table 51. Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)**

<p><b>Potential mechanisms, evidence source and strength of evidence</b></p>	<p>This potential risk is theoretical because it has not been described in association with the COVID-19 mRNA vaccine or it has not been reported from any other late phase clinical trial of other human vaccine. Animal models of SARS-CoV-2 infection have not shown evidence of VAED after immunisation, whereas cellular immunopathology has been demonstrated after viral challenge in some animal models administered SARS-CoV-1 (murine, ferret and non-human primate models) or MERS-CoV (mice model) vaccines.<sup>86,94</sup> This potential risk has been included based on these animal data with these related betacoronaviruses. Historically, disease enhancement in vaccinated children following infection with natural virus has been observed with an inactivated respiratory syncytial virus vaccine.<sup>95</sup></p> <p>Potential mechanisms of enhanced disease may include both T cell-mediated [an immunopathological response favouring T helper cell type 2 (T<sub>h</sub>2) over T helper cell type 1 (T<sub>h</sub>1)] and antibody-mediated immune responses (antibody responses with insufficient neutralizing activity leading to formation of immune complexes and activation of complement or allowing for Fc-mediated increase in viral entry to cells).<sup>96</sup></p>
<p><b>Characterisation of the risk</b></p>	<p><b><i>Participants 5 to &lt;12 years of age<sup>a</sup></i></b></p> <p><b><u>Data from the CT database (study C4591007):</u></b></p> <p>VAED including VAERD were not observed through the cut-off date of 06 September 2021.</p> <p><b><u>Data from the safety database:</u></b></p> <p>Through 18 June 2021, there were no cases reporting VAED/VAERD involving individuals 5 to &lt; 12 years of age.</p> <p><b><i>Participants 12 to 15 years of age<sup>a</sup></i></b></p> <p><b><u>Data from the CT database<sup>b</sup></u></b></p> <p>There were no cases reporting VAED/VAERD as SAEs in the CT dataset<sup>a</sup> through the DLP of 18 June 2021.</p> <p><b><u>Data from the safety database:</u></b></p> <p>Through 18 June 2021, there were no cases indicative of VAED or VAERD in the safety database involving individuals 12 to 15 years of age.</p> <p><b><i>Participants 16 years of age and older<sup>a</sup></i></b></p> <p><b><u>Data from the CT database<sup>b</sup></u></b></p> <p>There were no cases indicative of VAED/VAERD as SAEs in the CT dataset through the DLP of 18 June 2021.</p> <p><b><u>Data from the safety database</u></b></p> <p>Through 18 June 2021, there were 584 cases (0.2% of the total post-authorization dataset), reporting 1427 potentially relevant events.</p> <p>Seriousness criteria for the total 584 cases: Medically significant (452, of which 10 also serious for disability), Hospitalization required (non-fatal/non-life threatening)</p>

**Table 51. Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)**

<b>Characterisation of the risk (Cont'd)</b>	<p>(115, of which 3 also serious for disability), Life threatening (34, of which 22 were also serious for hospitalization), Death (160). Gender: Females (298), Males (268), Unknown (18); Age (n=553) ranged from 17 to 103 years (mean = 70.3 years, median = 77.0);</p> <p>Overall event seriousness and outcome are summarized below.</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;"><b>Total Events N = 1427 (%)</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Serious events</td> <td style="text-align: center;">1261 (88.4)</td> </tr> <tr> <td>Events with Criterion of Hospitalization</td> <td style="text-align: center;">612 (42.9)</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Distribution of events by Outcome<sup>a</sup></b></td> </tr> <tr> <td>Outcome: Death</td> <td style="text-align: center;">311 (21.8)</td> </tr> <tr> <td>Outcome: Resolved/Resolving</td> <td style="text-align: center;">375 (26.3)</td> </tr> <tr> <td>Outcome: Not resolved</td> <td style="text-align: center;">246 (17.2)</td> </tr> <tr> <td>Outcome: Resolved with sequelae</td> <td style="text-align: center;">14 (1.0)</td> </tr> <tr> <td>Outcome: Unknown/No data</td> <td style="text-align: center;">484 (33.9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. For the outcome count, the multiple Lowest Level Terms that code to the same PT within a case are counted and presented individually. Therefore, for selected PTs the total count of the event outcome may exceed the total number of events.</p> <p>The most frequently reported relevant PTs (<math>\geq 2\%</math>) were: Drug ineffective (390), Vaccination failure (194), Dyspnoea (180), COVID-19 pneumonia (179), Diarrhoea (111), Respiratory failure (52), Vomiting (50), Pulmonary embolism (33).</p> <p><u>Conclusion:</u> VAED may present as severe or unusual clinical manifestations of COVID-19, overall, there were 425 subjects with confirmed COVID 19 following one or both doses of the vaccine; 288 of the 425 cases were severe, resulting in hospitalization, disability, life threatening consequences or death. None of the 288 cases could be definitively considered as VAED/VAERD.</p> <p>The review of subjects with COVID-19 following vaccination, based on the current evidence, VAED/VAERD may remain a theoretical risk for the vaccine. Surveillance will continue.</p>		<b>Total Events N = 1427 (%)</b>	Serious events	1261 (88.4)	Events with Criterion of Hospitalization	612 (42.9)	<b>Distribution of events by Outcome<sup>a</sup></b>		Outcome: Death	311 (21.8)	Outcome: Resolved/Resolving	375 (26.3)	Outcome: Not resolved	246 (17.2)	Outcome: Resolved with sequelae	14 (1.0)	Outcome: Unknown/No data	484 (33.9)
		<b>Total Events N = 1427 (%)</b>																	
Serious events	1261 (88.4)																		
Events with Criterion of Hospitalization	612 (42.9)																		
<b>Distribution of events by Outcome<sup>a</sup></b>																			
Outcome: Death	311 (21.8)																		
Outcome: Resolved/Resolving	375 (26.3)																		
Outcome: Not resolved	246 (17.2)																		
Outcome: Resolved with sequelae	14 (1.0)																		
Outcome: Unknown/No data	484 (33.9)																		
<b>Risk factors and risk groups</b>	<p>It is postulated that the potential risk may be increased in individuals producing lower neutralizing antibody titers or in those demonstrating waning immunity.<sup>96</sup></p>																		



**Table 51. Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)**

<b>Preventability</b>	An effective vaccine against COVID-19 that produces high neutralizing titers and a T <sub>H</sub> 1 predominant CD4 <sup>+</sup> T cell response and strong CD8 <sup>+</sup> T cell response, is expected to mitigate the risk of VAED/VAERD; <sup>86,96</sup> that immune profile is elicited by COVID-19 mRNA vaccine in clinical and preclinical studies. <sup>97,98</sup>
<b>Impact on the risk-benefit balance of the biologic product</b>	If there were an unfavourable balance in COVID-19 cases, including severe cases, in the pivotal clinical study between the vaccine and placebo groups, that may signal VAED/VAERD.
<b>Public health impact</b>	The potential risk of VAED/VAERD could have a public health impact if large populations of individuals are affected.

a. Search criteria for cases of potential VAED have been revised as compared to the RMP version 1.0. The revised search criteria are: Standard Decreased Therapeutic Response Search AND at least 1 of the following PTs Dyspnoea; Tachypnoea; Hypoxia; COVID 19 pneumonia; Respiratory Failure; Acute Respiratory Distress Syndrome; Cardiac Failure; Cardiogenic shock; Acute myocardial infarction; Arrhythmia; Myocarditis; Vomiting; Diarrhoea; Abdominal pain; Jaundice; Acute hepatic failure; Deep vein thrombosis; Pulmonary embolism; Peripheral Ischaemia; Vasculitis; Shock; Acute kidney injury; Renal failure; Altered state of consciousness; Seizure; Encephalopathy; Meningitis; Cerebrovascular accident; Thrombocytopenia; Disseminated intravascular coagulation; Chillblains; Erythema multiforme; Multiple organ dysfunction syndrome; Multisystem inflammatory syndrome in children;

Note: the “Standard Decreased Therapeutic Response” search include the Lack of efficacy PTs (Drug ineffective/Vaccination failure).

b. Please note that CT dataset from the safety database includes only cases reporting SAEs.

### SVII.3.2. Presentation of the Missing Information

#### Table 52. Use in Pregnancy and while Breast Feeding

Evidence source:

The safety profile of the vaccine is not known in pregnant or breastfeeding women due to their initial exclusion from the pivotal clinical study. There may be pregnant women who choose to be vaccinated despite the lack of safety data. It will be important to follow these women for pregnancy and birth outcomes. The timing of vaccination in a pregnant woman and the subsequent immune response may have varying favourable or unfavourable impacts on the embryo/foetus. The clinical consequences of SARS-CoV-2 infection to the woman and foetus during pregnancy is not yet fully understood and the pregnant woman's baseline health status may affect both the clinical course of her pregnancy and the severity of COVID-19. These factors and the extent to which the pregnant woman may be at risk of exposure to SARS-CoV-2 will influence the benefit risk considerations for use of the vaccine.

Population in need of further characterization:

The lack of data is communicated in product labelling; for clinical study of the safety and immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccine in pregnant women and while breast feeding, see [PART III.2](#) and [PART III.3](#).

#### Table 53. Use in Immunocompromised Patients

Evidence source:

The vaccine has not been studied in individuals with overt immunocompromised conditions. Therefore, further safety data will be sought in this population.

Population in need of further characterisation:

Safety data will be collected in individuals with compromised immune function due to acquired or genetic conditions or conditions requiring the use of immunosuppressants as this population of individuals in the active surveillance studies and the clinical studies proposed by the MAH (see [PART III.2](#) and [PART III.3](#)).

#### Table 54. Use in Frail Patients with Co-morbidities (e.g., chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)

Evidence source:

The vaccine has been studied in individuals with stable chronic diseases (e.g., hypertension, obesity), however it has not been studied in frail individuals with severe co-morbidities that may compromise immune function due to the condition or treatment of the condition. Therefore, further safety data will be sought in this population.

Population in need of further characterisation:

Safety data will be collected in individuals who are frail due to age or debilitating disease in the active surveillance studies and through routine pharmacovigilance (see [PART III.2](#) and [PART III.3](#)).

**Table 55. Use in Patients with Autoimmune or Inflammatory Disorders**

<p><u>Evidence source:</u> There is limited information on the safety of the vaccine in patients with autoimmune or inflammatory disorders.</p> <p><u>Population in need of further characterisation:</u> Safety data will be collected in individuals with autoimmune or chronic inflammatory diseases, including those who may be on immunosuppressants in the active surveillance studies (see <a href="#">PART III.2</a> and <a href="#">PART III.3</a>).</p>
---

**Table 56. Interaction with other Vaccines**

<p><u>Evidence source:</u> There are no data on interaction of COVID-19 mRNA vaccine with other vaccines at this time.</p> <p><u>Population in need of further characterisation:</u> All reports describing interactions of COVID-19 vaccine with other vaccines per national recommendations in individuals will be collected and analysed as per routine PV activities. Interactions with commonly used non-COVID-19 vaccines, such as influenza vaccine, are proposed to be studied in a future clinical study (see <a href="#">PART III.2</a> and <a href="#">PART III.3</a>).</p>
--

**Table 57. Long Term Safety Data**

<p><u>Evidence source:</u> At this time, 2-month post dose 2 safety data are available for approximately half of the patients who have received COVID-19 mRNA vaccine in Study C4591001. The study is ongoing.</p> <p><u>Anticipated risk/consequence of missing information:</u> At the time of vaccine availability, the long-term safety of COVID-19 mRNA vaccine is not fully known, however there are no known risks with a potentially late onset. Data will continue to be collected from participants in ongoing study C4591001 for up to 2 years following the 2<sup>nd</sup> dose of vaccine. Additionally, active surveillance studies are planned to follow long-term safety in vaccine recipients for 2 years following Dose 2.</p>
--

**Module SVIII. Summary of the Safety Concerns**

**Table 58. Summary of Safety Concerns**

Important Identified Risks	Anaphylaxis Myocarditis and Pericarditis
Important Potential Risks	Vaccine-associated enhanced disease (VAED) including Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)
Missing Information	Use in pregnancy and while breast feeding
	Use in immunocompromised patients
	Use in frail patients with co-morbidities (e.g., chronic obstructive pulmonary disease [COPD], diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)
	Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders
	Interaction with other vaccines
	Long term safety data

## **PART III. PHARMACOVIGILANCE PLAN (INCLUDING POST-AUTHORISATION SAFETY STUDIES)**

### **III.1. Routine Pharmacovigilance Activities**

Routine pharmacovigilance activities for the lifecycle of a product are a critical component to the detection, assessment, understanding and mitigation of risks. Objectives of routine pharmacovigilance include having processes in place to assure the ongoing and timely collection, processing, follow-up, and analysis of individual AE reports and aggregate data globally, following global safety Standard Operating Procedures and regulatory guidance.

Pfizer, on behalf of the MAH, monitors the safety profile of its products, evaluates issues potentially impacting product benefit-risk profiles in a timely manner, and ensures that appropriate communication of relevant safety information is conveyed in a timely manner to regulatory authorities and other interested parties as appropriate and in accordance with international principles and prevailing regulations. Pfizer, on behalf of the MAH, gathers data for signal detection and evaluation commensurate with product characteristics.

Routine pharmacovigilance activities beyond the receipt and review of individual AE reports (e.g. ADRs) include:

- Data Capture Aids have been created for this vaccine. They are intended to facilitate the capture of clinical details about
  - the nature and severity of COVID-19 illness in individuals who have received the COVID-19 mRNA vaccine and is anticipated to provide insight into potential cases of vaccine lack of effect or VAED. The updated version of the DCA is provided in [Annex 4](#);
  - potential anaphylactic reactions in individuals who have received the COVID-19 mRNA vaccine. The DCA is provided in [Annex 4](#).
- Signal detection activities for the lifecycle of vaccines consist of individual AE assessment at case receipt, regular aggregate review of cases for trends and statistically disproportionately reported product-adverse event pairs. Aggregated and statistical reviews of data are conducted utilizing Pfizer's software interactive tools. Safety signal evaluation requires the collection, analysis and assessment of information to evaluate potential causal associations between an event and the product and includes subsequent qualitative or quantitative characterisation of the relevant safety risk to determine appropriate continued pharmacovigilance and risk mitigation actions. Signal detection activities for the COVID-19 mRNA vaccine, will occur on a weekly basis. In addition, observed versus expected analyses will be conducted as appropriate as part of routine signal management activity.
- Routine signal detection activities for the COVID-19 mRNA vaccine will include routine and specific review of AEs consistent with the AESI list provided in [PART II.SVII.1.1 – Risks not considered important for inclusion in the list of safety concerns in the RMP](#).

- In addition, published literature is reviewed weekly for individual case reports and broader signal detection purposes.
- Regulatory authority safety alerts monitoring.
- The web-based AE reporting portal [www.pfizersafetyreporting.com](http://www.pfizersafetyreporting.com) will be available for vaccine providers (e.g. pharmacists, nurses, physicians and others who administer vaccines) and recipients, to assist with anticipated high volume of reports (based on expectations of a large target population for vaccination). The portal will capture key adverse event data in the initial interaction and will provide automated intake into the Pfizer safety database via E2B for safety review.
- At the country level, the Pfizer Drug Safety Units perform routine pharmacovigilance activities including the collection of AEs from various sources and the reporting of AEs to the regulatory authority as per local regulatory guidelines.
- The serious adverse event (SAE)/product complaint (PC) Joint Report for Sterile Injectables is run monthly. In addition, the AE/PC Joint report and the AE/PC Lot/Lot profile Report is run quarterly and is a statistical report that identifies any data that could constitute a safety signal over time. The AE/PC Lot/Lot Profile report complements the monthly AE trending performed by Safety and the monthly PC trending performed by Product Quality.

### **Monthly summary safety reports**

In addition to routine 6-monthly PSUR production, monthly summary safety reports are compiled to support timely and continuous benefit risk evaluations. Topics covered by monthly summary safety reports include:

- Interval and cumulative number of reports, stratified by report type (medically confirmed/not) and by seriousness (including fatal separately);
- Interval and cumulative number of reports, overall and by age groups and in special populations (e.g. pregnant women);
- Interval and cumulative number of reports per HLT and SOC;
- Summary of the designated medical events;
- Reports per EU country;
- Exposure data (including age-stratified);
- Changes to reference safety information in the interval, and current CCDS;
- Ongoing and closed signals in the interval;
- AESI reports – numbers and relevant cases;
- Fatal reports – numbers and relevant cases;
- Risk/benefit considerations.

The submission of monthly reports complements the submission of 6 monthly PSURs. The need and frequency of submission of such reports will be re-evaluated based on the available evidence from post-marketing after 6 months (6 submissions).

- Monthly reports and PSURs will include results of the observed versus expected analysis for AESI as appropriate and will present the results and details of the statistical approach.

### **Potential Medication Errors**

This section is applicable to all formulations presented in the RMP.

Large scale public health approaches for mass vaccination may represent changes to standard vaccine treatment process, thereby potentially introducing the risk of medication errors related to: reconstitution and administration, vaccination scheme, storage conditions, errors associated with a multi-dose vial, different formulations, and once other COVID vaccines are available, confusion with other COVID vaccines. These potential medication errors are mitigated through the information in the SmPC and available educational materials for healthcare providers.

- SmPC (section 6.6) contains instructions for reconstitution and administration, vaccination scheme, and storage conditions of the formulations of the COVID-19 mRNA vaccine.
- A poster with step-by-step instruction for vaccine storage, vial differentiation, dose planning and preparation, and administration is available, which can be conspicuously displayed in settings where vaccine is to be administered for ongoing reference.
- Brochures for safe handling of the vaccine and dry ice will accompany vaccine shipments.
- A dosing card which provides information for vaccine storage, vial differentiation, dose planning, and administration is available, which is available for healthcare provider reference.
- Medical information call centers will be available for healthcare providers to obtain information on use of the vaccine.
- Traceability and Vaccination Reminder card ([Annex 7](#)) will be provided with the pre-printed manufacturer name, placeholder spaces for dates of vaccinations and batch/lot numbers as a mitigation effort for potential confusion between vaccines. (see Traceability for additional details).

These available resources will inform healthcare providers on the proper preparation and administration of various formulations of the vaccine and reduce the potential for medication error in the context of a mass vaccination campaign. Additionally, the patient information leaflet and Traceability and Vaccination Reminder card informs patients of the vaccine received so that a series is completed with the same product.

## *Vial Differentiation*

### PBS-Sucrose formulation

- The 30 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection vial used in individuals 12 years of age and older has a purple flip off plastic cap and label differentiation factors that indicate how to dilute it. The vial label and the SmPC includes ‘Dilute Before Use’ printed. If attempted to not dilute with 1.8 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution, the user would only be able to extract approximately 1 dose instead of 6 doses as the filled volume is 0.45 mL.

### Tris-Sucrose formulation

This drug product formulation is referred to as the ‘Tris-Sucrose formulation’ to emphasize the change in formulation buffer.

- The 30 micrograms/dose dispersion for injection vial used in individuals 12 years of age and older has a grey flip off plastic cap and label differentiation factors included within do not need to be diluted. The vial label and the SmPC include ‘Do Not Dilute’ printed. The vial label also includes a wide grey border as an additional differentiation factor. Further, if attempted to further dilute, a user would immediately experience resistance to addition of any further volume, as the filled volume is 2.25 mL and therefore, there is little remaining physical space to add additional diluent to the vial.
- The 10 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection vial should be used only for children 5 to 11 years of age and the 10- $\mu$ g RNA dose, dilution of the vaccine with 0.9% sodium chloride for injection is required, as follows: dilute the 1.3-mL filled vial with 1.3 mL 0.9% sodium chloride for injection to provide 10 doses at 10  $\mu$ g RNA / 0.2 mL Injection volume. The vial has an orange plastic cap which is different from the Comirnaty 30 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection vial that has a purple plastic cap and from the 30 micrograms/dose dispersion for injection vial that has a grey flip off plastic cap.

Various educational resources to inform HCPs on the proper preparation and differentiation will be available.

## **Traceability**

The SmPC, includes instructions for healthcare professionals:

- to clearly record the name and batch number of the administered vaccine to improve traceability (section 4.4);
- to report any suspected adverse reactions including batch/Lot number if available (section 4.8).

Traceability is available for every shipping container of COVID mRNA vaccine, which are outfitted with a unique device that provides real-time monitoring of geographic location and

temperature 24 hours per day, 7 days per week. Each device will also trace the batch/lot of the associated shipment. The device is activated prior to shipment and information is transmitted wirelessly to Pfizer at a predefined cadence, on behalf of the MAH, until delivery to the vaccinator's practice site. A shipment quality report that indicates if the product is acceptable for immediate use is generated by Pfizer on behalf of the MAH and transmitted to the vaccinator's practice site upon pressing of the stop button on the data logger, or arrival notification from the carrier in combination with the data loggers location and/or light signal. Additionally, alarms and escalation/notification for excursions (per pre-defined specifications) are programmed into the device. These data may be used for the assessment of a safety signal.

The vaccine carton labelling also contains a 2-D barcode which has the batch/lot and expiry embedded within, should there be capability at a vaccination site to utilize this as an information source.

Further, Pfizer on behalf of the MAH, provides Traceability and Vaccination Reminder cards ([Annex 7](#)) to vaccinators that may be completed at the time of vaccination. The Traceability and Vaccination Reminder cards contain the following elements:

- Placeholder space for name of vaccinee;
- Vaccine brand name and manufacturer name;
- Placeholder space for due date and actual date of first and second doses, and associated batch/lot number;
- Reminder to retain the card and bring to the appointment for the second dose of the vaccine;
- QR code that links to additional information; and
- Adverse event reporting information.

In addition, to the Traceability and Vaccination Reminder cards, two stickers per dose, containing printed batch/lot information, were made available to support documentation of the batch/lot on the Traceability and Vaccination Reminder card and vaccinee medical records in mass vaccination centers. We also acknowledge that some EU member states may require utilisation of nationally mandated vaccination cards or electronic systems to document batch/lot number; therefore, the available Traceability and Vaccination Reminder cards and stickers with printed lot/batch information may not be utilized in all member states. The following milestones are proposed for the availability of the stickers with printed lot/batch information:

- Initial vaccine availability: Sufficient quantities of blank "Traceability and Vaccination Reminder cards" were made available to vaccinators in the member states where utilisation of a nationally mandated vaccination card is not required.



- 29 January 2021: In addition to the blank “Traceability and Vaccination Reminder cards”, stickers with printed lot/batch information were made available to vaccinators at large scale (1000 subjects/day), mass vaccination sites in the member states where the national authority has not mandated another mechanism for documenting the lot/batch information.
- Projected 2022: Upon development and approval a of single-dose vials, pre-printed batch/lot stickers will be available to co-ship with each vaccine shipment.

### **Cold-Chain Handling and Storage**

Multiple modalities will be utilised for quality assurance throughout shipment due to the required ultra-cold storage for COVID-19 mRNA vaccine.

- Each shipment of the vaccine is outfitted with a unique device that provides real-time monitoring of geographic location and temperature 24 hours per day, 7 days per week until delivery to a vaccinator’s practice site. Alarms and escalation/notification to Pfizer on behalf of the MAH and/or to the recipient for excursions (per pre-defined specifications) are programmed into the device. Additionally, a shipment quality report that indicates if the product is acceptable for immediate use is generated by Pfizer and transmitted to the vaccinator’s practice site.
- Joint adverse event and product complaint (including available batch/lot information) trending reviews occur routinely with Global Product Quality.
- Additionally, available educational materials for vaccinators will include information regarding proper handling of the shipment container as temporary storage, and handling/disposal of dry ice until the received shipment is either placed into an ultra-low temperature freezer, or is maintained in accord with pre-defined specifications in the shipment container as temporary storage (i.e. upon receipt of the shipment quality report noted above), as appropriate.

### III.2. Additional Pharmacovigilance Activities

The MAH proposes the following 16 studies, of which 4 global, 5 in Europe only, 5 in US only, 1 in US and Canada and 1 in New Zealand. There are 6 Interventional studies (C4591001, C4591007, C4591015, BNT162-01 Cohort 13, C4591024 and 1 study for vaccine interactions), 2 Low-Interventional studies (WI235284 and WI255886) and 8 Non-Interventional studies (7 safety and 1 effectiveness), summarised in the table below and further detailed in [Table 59](#) and [Table 60](#).

Study Number	Country	Interventional/ Non-Interventional	Purpose
C4591001	Global	Interventional	Safety
C4591007	Global	Interventional	Safety
C4591015	Global	Interventional	Safety
C4591009	US	Non-Interventional	Safety
C4591010	EU	Non-Interventional	Safety
C4591011	US	Non-Interventional	Safety
C4591012	US	Non-Interventional	Safety
C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)	EU	Non-Interventional	Safety
C4591038 (former C4591021 substudy)	EU	Non-Interventional	Safety
C4591036 (former Pediatric Heart Network)	US/CA	Non-Interventional	Safety
C4591014	US	Non-Interventional	Effectiveness <sup>a</sup>
WI235284	US	Low-Interventional <sup>d</sup>	Effectiveness <sup>a</sup>
WI255886	EU <sup>b</sup>	Low-Interventional <sup>d</sup>	Effectiveness <sup>a</sup>
BNT162-01 Cohort 13	EU	Interventional	Safety
C4591024 <sup>c</sup> (former Safety and immunogenicity in high-risk adults)	Global	Interventional	Safety
C4591030 (Co-administration study with seasonal influenza vaccine)	NZ	Interventional	Safety

a. Vaccine effectiveness is not a safety concern.

b. United Kingdom.

c. Based on the outcome of procedures PAM-MEA-015.2 and PAM-MEA-016, and in particular based on the conclusions of the Assessment Report for the Post-Authorisation Measure MEA/015.2 and MEA/016 (EMA/CHMP/498689/2021) issued on 16 September 2021, the design of study C4591024 was agreed to satisfactorily cover the objectives initially planned for study C4591018, that is therefore removed from the list of studies

d. The study does not involve any administration of vaccine or other Pfizer products but since a specimen collection procedure is required per protocol, this qualifies this study as ‘low-interventional’.

*Non-Interventional Post Approval Safety Studies (7)*

- The MAH proposes 7 complementary studies of real-world safety of COVID-19 mRNA vaccine that use multiple data sources and study designs. These are described in [Table 59](#) below which includes the proposed post-approval safety studies that will be conducted in the EU and US.
- Study C4591010 will be conducted in the EU using primary data collection to monitor a cohort of vaccinees and evaluate risk of safety events of interest reflecting the AESI list.
- Study C4591021 is a Comirnaty safety surveillance study conducted in collaboration with University Medical Center Utrecht on behalf of Vaccine Monitoring Collaboration for Europe Consortium research team VAC4EU and based on the master surveillance protocol.
- Additionally, C4591038 (formally known as the C4591021 substudy) is also a collaboration with University Medical Center Utrecht on behalf of VAC4EU Consortium research team and is designed as a substudy of C4591021 to assess the natural history of post-vaccination myo-/pericarditis, e.g., recovery status (using medical record review) and/or identification of serious cardiovascular outcomes (using existing structured data) within 1 year of myo-/pericarditis diagnosis among occurring in individuals vaccinated with COMIRNATY as well as individuals not vaccinated with a COVID-19 vaccine.
- In addition to the studies in the EU, in support of the US EUA application, Pfizer will conduct 4 US studies for safety surveillance of COVID 19 mRNA. These studies include:
  - 1 study using secondary data from administrative claims/electronic medical records for military and civilian personnel and their families in the Department of Defense Military Health System (C4591011),
  - 1 study using secondary data from EHR of patients included in the Veterans Healthcare Administration system (C4591012).
  - 1 study using secondary data from administrative claims and electronic health records from data research partners participating in the US Sentinel System (C4591009).
  - 1 study using primary data from the Pediatric Heart Network (PHN), a NIH-funded consortium of hospitals to characterize the clinical course, risk factors, long-term sequelae, and quality of life in children and young adults <21 years with acute post-vaccine myocarditis over a 5-year period. A full protocol will be shared by 30 November 2021 (C4591036).

- The protocols for the safety studies in the US (C4591009, C4591011 and C4591012) were added in [Annex 3 Part C](#).

#### *Non-Interventional Post-Approval Safety Studies Assessing Myocarditis/Pericarditis*

Studies C4591021(EU), C4591038 (former C4591021 substudy) (EU), C4591011 (US), C4591012 (US), and C4591009 (US) will describe the incidence of myocarditis/pericarditis following Comirnaty vaccination overall, and stratified by age group, gender, race/ethnicity (if feasible), dose, and risk interval using structured information and following case confirmation via medical record review where feasible. To assess the magnitude of risk, these studies include comparative methods (self-controlled analyses, and analyses involving a separate comparator group).

Relative risk (RR) estimates from comparative analyses will be obtained overall and stratified by the same factors as described above when supported by sufficient cell counts.

To evaluate long-term outcomes, myocarditis/pericarditis-specific analytic endpoints in currently planned or ongoing studies C4591009, C4591011, C4591012, C4591021 and C4591038 (former C4591021 substudy) will assess the natural history of post-vaccination myo-/pericarditis, e.g., recovery status (medical record review) and/or identification of serious cardiovascular outcomes (structured data) within 1 year of myo-/pericarditis diagnosis among individuals vaccinated with COMIRNATY as well as individuals not vaccinated with a COVID-19 vaccine.

In addition, a long-term primary data collection study is C4591036 (former Pediatric Heart Network (PHN), to evaluate the clinical course, risk factors, long-term sequelae, and quality of life of post-vaccine myocarditis/pericarditis over a 5-year period.

Finally, study C4591021 will also estimate the time trend, in relation to DHPC letter dissemination, of the proportion of individuals who received real-world clinical assessments for myocarditis/pericarditis following Comirnaty vaccination.

#### *Non-Interventional Post-Approval Safety Studies that include paediatric subjects aged 5 to < 12 years old*

Studies C4591021(EU), C4591038 (former C4591021 substudy) (EU), C4591009 (US) C4591011 (US) and C4591036 (US and Canada) will assess the use of vaccine for the occurrence of safety events of interest, including myocarditis and pericarditis. Each of these studies includes individuals of all ages, including ages 5 to <12, except for study C4591036, which only includes individuals <21 years of age.

#### *Non-Interventional Post-Approval Safety Studies in Pregnancy*

It is anticipated that initial use in pregnancy will be subject to local health authority recommendations regarding which individuals should be vaccinated and likely very limited intentional vaccination of pregnant women; therefore, initially this information will derive from 4 of the real-world safety studies (C4591009, C4591010, C4591011, and C4591021 [former ACCESS/VAC4EU]), described in [Table 59](#). Study C4591012 is focused on patients

in the Veterans Health Administration system and is not expected to capture many pregnancies given the demographics of the source population.

The findings from studies' interim analysis (where planned) will inform a strategy to assess pregnancy outcomes as vaccination in pregnancy expands. The MAH will consider established EU pregnancy research recommendations such as CONSIGN (COVID-19 infectiOn aNd medicineS In pregnancy) when developing any pregnancy related study objectives (currently not listed in [Table 59](#) and [Table 60](#)).

The MAH agrees that monitoring vaccine safety in pregnant women is critical. Given that a pregnancy registry based on primary data collection is susceptible to non-participation, attrition, small sample size and limited or lack of comparator data, Pfizer, on behalf of the MAH, would like to propose monitoring vaccine safety in pregnancy using electronic health care data, which could be conducted in a representative pregnant woman population exposed to the vaccine and minimize selection bias, follow-up bias, and reporting bias. In addition, internal comparison groups, such as contemporaneous unvaccinated pregnant women or women receiving other vaccine(s) to prevent COVID-19 (if available) could be included.

#### *Post-Approval Effectiveness Studies (3)*

Pfizer will conduct, on behalf of the MAA, at least one non-interventional study (test negative design) of individuals presenting to the hospital or emergency room with symptoms of potential COVID-19 illness in a real-world setting (C4591014). The effectiveness of COVID-19 mRNA vaccine will be estimated against laboratory confirmed COVID-19 illness requiring admission to the ED or hospital where SARS-CoV-2 is identified. This study will allow to determine the effectiveness of Pfizer's vaccine in a real-world setting and against severe disease, and in specific racial, ethnic, and age groups.

In February 2021, Pfizer has submitted to the FDA a Request for Comments and Advice regarding the study C4591014, a non-interventional study (test-negative design) of COVID-19 mRNA vaccine effectiveness. The purpose of the original study C4591014 has been further developed and 2 new vaccine effectiveness epidemiology studies not sponsored by Pfizer (WI235284 and WI255886) have been added. The harmonisation of study definitions across these 3 protocols will allow for data and results comparison across study populations to provide a robust evidence base for evaluating the effectiveness of COVID-19 mRNA vaccine following its introduction into the real-world setting.

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
C4591001  Global	A Phase 1/2/3, placebo-controlled, randomized, observer-blind, dose-finding study to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of SARS-COV-2 RNA vaccine candidates against COVID-19 in healthy individuals  Interventional Ongoing	The objective of the study is to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity and efficacy of COVID-19 mRNA vaccine  An imbalance between the vaccine and control groups in the frequency of COVID-19 disease, in particular for severe COVID-19 disease, may indicate the occurrence of vaccine associated enhanced disease. Surveillance is planned for 2 years following Dose 2	Phase 1/2/3, randomised, placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine candidate-selection, and efficacy study in healthy individuals.	Healthy men and women 18-55 and 65-85 years of age. Male and female, aged ≥ 12 years of age. Stable chronic conditions including stable treated HIV, HBV and HCV allowed, excluding immunocompromising conditions and treatments.	CSR submission upon regulatory request:	Any time
C4591007  Global	A phase 1, open-label dose-finding study to evaluate safety, tolerability, and immunogenicity and phase 2/3 placebo-controlled, observer-blinded safety, tolerability, and immunogenicity study of a SARS-CoV-2 RNA vaccine candidate against COVID-19 in	The objective of the study is to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 RNA-based COVID-19 vaccine candidate against COVID-19 in healthy children	Phase 1/2/3 study will evaluate up to 3 dose levels of BNT162b2 in up to 3 age groups (participants ≥ 5 to <12 years, ≥ 2 to <5 years, and ≥ 6 months to <2 years of age) for safety, tolerability,	Healthy paediatric subjects and young adults	Final study report submission	31-Jul-2024

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
	healthy children and young adults  Interventional  <i>Ongoing</i>		immunogenicity, and efficacy			
C4591009 US	A non-interventional post approval safety study Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in the United States  Non-Interventional  <i>Planned</i>	To capture safety events (based on AESI) including myocarditis and pericarditis, in individuals of any age who received the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine since its availability under an EUA using electronic health records and claims data from data partners participating in the Sentinel System.	Post-approval observational study using real-world data	The general US population (all ages), pregnant women, the immunocompromised and persons with a prior history of COVID-19 within selected data sources participating in the US Sentinel System	Protocol submission	31 August 2021
					Monitoring report submission:	31 October 2022
					Interim Analysis submission:	31 October 2023
					Final study report submission	31 October 2025
C4591011 US	Active safety surveillance of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in the United States	To assess whether individuals in the US DoD MHS experience increased risk of safety events of interest, including	Secondary use of real-world data to conduct comparative analyses using	Department of Defense military and civilian personnel and their	Interim reports submission:	31-Dec-2021 <sup>9</sup>
				30-Jun-2022		
				31-Dec-2022		

<sup>9</sup> PRAC agreed to remove the first milestone (Interim Report submission due 30 June 2021)

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
	Department of Defense population following Emergency Use Authorization  Non-Interventional <i>Planned</i>	myocarditis and pericarditis following receipt of the COVID-19 mRNA vaccine.	self-controlled risk interval and active comparator approaches	families (all ages) in the Military Health System	Final CSR submission:	31-Dec-2023
C4591012  US	Post-Emergency Use Authorization active safety surveillance study among individuals in the Veteran’s Affairs health system receiving Pfizer-BioNTech Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccine  Non-Interventional <i>Ongoing</i>	To assess whether individuals in the US Veteran’s Affairs Health System experience increased risk of safety events of interest, including myocarditis and pericarditis, following receipt of the COVID-19 mRNA vaccine.	Secondary use of real-world data to conduct comparative analyses using self-controlled risk interval and active comparator approaches	US Veterans	Interim reports submission:	30-Jun-2021 31-Dec-2021 30-Jun-2022 31-Dec-2022
C4591010  EU	A Non-Interventional Post-Authorization Safety Study (PASS) for Active Safety Surveillance of recipients of the Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine in the EU  Non-Interventional <i>Planned Ongoing</i>	To estimate the incidence rates of medically attended safety events of interest (based on the list of AESI) and other clinically significant events among persons vaccinated with the COVID-19 mRNA vaccine and to assess whether these rates elevated relative to estimated expected rates.	Primary data collection cohort study	EU general population	Final CSR submission:	30-Sep-2024



**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
C4591015  Global	A phase 2/3, placebo-controlled, randomized, observer-blinded study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a SARS-CoV-2 RNA vaccine candidate (BNT162b2) against COVID-19 in healthy pregnant women 18 years of age and older  Interventional <i>Ongoing</i>	To assess safety and immunogenicity in pregnant women  In addition, exploratory objectives include: (a) To describe the immune response in infants born to breastfeeding maternal participants vaccinated with prophylactic COVID-19 mRNA vaccine during pregnancy.  (b) To describe the safety of maternal immunisation in infants born to breastfeeding maternal participants vaccinated with prophylactic COVID-19 mRNA vaccine during pregnancy.	Randomised, placebo-controlled, observer-blind study	Healthy pregnant women 18 years of age or older vaccinated during their 24 to 34 weeks of gestation	Final CSR submission:	30-Apr-2023

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
C4591014  US	Pfizer-BioNTech COVID-19 BNT162b2 vaccine effectiveness study - Kaiser Permanente Southern California  Non-Interventional (Retrospective database analysis) <i>Planned</i>	To determine the effectiveness of COVID-19 mRNA vaccine when administered outside of the clinical setting.  To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation and emergency department admission for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.	Non- interventional study (test-negative design) of individuals presenting with symptoms of potential COVID-19 illness in a real-world setting	Individuals $\geq 16$ years of age with acute respiratory illness admitted to the emergency department or hospital	Final CSR submission:	30-Jun-2023
WI235284  US	Determining RSV burden and outcomes in pregnant women and older adults requiring hospitalization. COVID- 19 Amendment for COVID VE / Sub-study 6  Low-Interventional <sup>a</sup> <i>Planned</i>	To determine the effectiveness of COVID-19 mRNA vaccine when administered outside of the clinical setting.  To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.	Low- interventional study (test-negative design) of individuals presenting with symptoms of potential COVID-19 illness in a real-world setting	Individuals $\geq 18$ years of age with acute respiratory illness admitted to the hospital	Final CSR submission:	30-Jun-2023

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type <i>Study Status</i>	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
WI255886  Ex-EU <sup>b</sup>	Avon Community Acquired Pneumonia Surveillance Study. A pan-pandemic acute lower respiratory tract disease surveillance study  Low-Interventional <sup>a</sup> <i>Planned</i>	To determine the effectiveness of COVID-19 mRNA vaccine when administered outside of the clinical setting.  To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.	Low-interventional study (test-negative design) of individuals presenting with symptoms of potential COVID-19 illness in a real-world setting	Individuals ≥18 years of age with acute respiratory illness admitted to the hospital	Final CSR submission:	30-Jun-2023
BNT162-01 Cohort 13  EU	Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in immunocompromised subjects, including assessment of antibody responses and cell-mediated responses  Interventional <i>Ongoing</i>	To assess potentially protective immune responses in immunocompromised adults	Dose escalating Open uncontrolled	Use in immunocompromised patients	IA submission:	30-Sep-2021
					Final CSR submission:	31-Dec-2022
C4591024 (former Safety and	A Phase 2b, open-label study to evaluate the	Safety, tolerability and immunogenicity based on	Open uncontrolled	High risk individuals including frail, those	Final CSR submission:	30-Jun-2023 <sup>10</sup>

<sup>10</sup> Milestones for study 1024 is changed in order to reflect the revised design agreed in procedure PAM-MEA-016; in addition, according to the Assessment Report for PAM-MEA-015.2, the design of study C4591024 was agreed to satisfactorily cover the objectives initially planned for study C4591018, that is removed from the list of studies

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
immunogenicity in high-risk adults Global	safety, tolerability, and immunogenicity of vaccine candidate BNT162b2 in immunocompromised participants ≥2 years of age  Interventional <i>Planned</i>	representative medical conditions (≥18 years: NSCLC, CLL, in hemodialysis for end-stage renal disease).		having autoimmune disease, chronic renal disease and immunocompromising conditions		
C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) EU	Post Conditional approval active surveillance study among individuals in Europe receiving the Pfizer BioNTech Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccine  Non-Interventional <i>Ongoing</i>	Assessment of potential increased risk of adverse events of special interest (AESI), including myocarditis/pericarditis after being vaccinated with COVID-19 mRNA vaccine  Estimating the time trend, in relation to DHPC letter dissemination, of the proportion of individuals who received real-world clinical assessments for myocarditis/pericarditis	Secondary database analysis of observational data to assess potential increased risk of adverse events of special interest (AESI) and other clinically significant events among COVID-19 vaccine	EU General population (all ages).	Final CSR submission:	30 Sep-2024 <sup>11</sup>

<sup>11</sup> The start of the data collection will be 30 September 2021, with a progress report of the study which will be submitted 30 September 2021. Hereafter, 6-monthly interim reports till final study report 30 September 2024. This was accepted by PRAC in the Response Assessment Report for the Post-Authorisation Measure 017.1

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type <i>Study Status</i>	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
		following Comirnaty vaccination	recipients in the EU.			
C4591038 (former C4591021 substudy)  EU	Post Conditional approval active surveillance study among individuals in Europe receiving the Pfizer BioNTech Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccine. Sub-study to investigate natural history of post-vaccination myocarditis and pericarditis  Non-Interventional <i>Planned</i>	Assessment of the natural history of post-vaccination myocarditis/pericarditis, including recovery status, risk factors, and/or identification of serious cardiovascular outcomes within 1 year of myocarditis/pericarditis diagnosis among individuals vaccinated with BNT162b2 as well as individuals not vaccinated with a COVID-19 vaccine	Secondary database analysis of observational data	EU General population (all ages): individuals vaccinated with BNT162b2 as well as individuals not vaccinated with a COVID-19 vaccine	Final protocol submission	31 January 2022
					Final CSR submission:	30 September 2024
C4591036 (former Pediatric Heart Network Study)  US/Canada	Safety surveillance study of myocarditis and myopericarditis temporally associated with Tozinameran	To characterize the clinical course, risk factors, long-term sequelae, and quality of life in children and young adults <21 years with acute post-vaccine myocarditis	Prospective cohort study	Patients <21 years presenting to PHN sites after receiving any dose of BNT162b2 and who were diagnosed with myocarditis / pericarditis as well as individuals not vaccinated with myocarditis/pericarditis	Protocol submission	30-Nov-2021
					Final CSR submission:	31-Oct-2025

**Table 59. Additional Pharmacovigilance Activities**

Study Number <i>Country (ies)</i>	Study Title  Study Type Study Status	Rationale and Study Objectives	Study design	Study populations	Milestones	
	(Comirnaty®) in persons < 21 years of age  Non-Interventional <i>Planned</i>					
C4591030 (Co-administration study with seasonal influenza vaccine)  NZ	Co-administration of BNT162b2 with seasonal influenza vaccine  Interventional <i>Approved Planned</i>	Safety and immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccine and quadrivalent seasonal influenza vaccine when administered separately or concomitantly.	Not available at this time	General population	Protocol submission	30-Sep-2021
					Final CSR submission:	31-Dec-2022

- a. Case-control study nested in a prospective surveillance cohort, conducted as a research collaboration.
- b. United Kingdom.

### **III.3. Summary Table of Additional Pharmacovigilance Activities**

#### **III.3.1. On-Going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

Study ( <i>study short name, and title</i> ) Status ( <i>planned/on-going</i> )	Country	Summary of Objectives	Safety concerns addressed	Milestone	Due dates
<b>Category 2</b>					
C4591001 <i>Ongoing</i>	Global	The objective of the study is to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity and efficacy of COVID-19 mRNA vaccine  An imbalance between the vaccine and control groups in the frequency of COVID-19 disease, in particular for severe COVID-19 disease, may indicate the occurrence of vaccine associated enhanced disease. Surveillance is planned for 2 years following Dose 2.	Anaphylaxis Vaccine-associated enhanced disease (VAED) including vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD) Use in frail patients with co-morbidities (C4591001 subset) Long term safety data.	CSR submission upon regulatory request:	Any time
				CSR submission 6 months post Dose 2:	31-May-2021
				Final CSR submission with supplemental follow-up:	31-Dec-2023
C4591007 <i>Ongoing</i>	Global	The purpose of the dose-finding/selected-dose study is to rapidly describe the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 RNA-based COVID-19 vaccine candidate against COVID-19 in healthy children	Anaphylaxis Vaccine-associated enhanced disease (VAED) including vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD) Long term safety data.	Final study report submission:	31-Jul-2024



**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

Study ( <i>study short name, and title</i> ) Status ( <i>planned/on-going</i> )	Country	Summary of Objectives	Safety concerns addressed	Milestone	Due dates
<b>Category 3</b>					
C4591009 <i>Planned</i>	US	To assess the occurrence of safety events of interest, including myocarditis and pericarditis, among individuals in the general US population and in subcohorts of interest within selected data sources participating in the US Sentinel System.	Myocarditis and pericarditis AESI-based safety events of interest Use in pregnancy Use in immunocompromised patients Use in persons with a prior history of COVID-19	Protocol submission	31 August 2021
				Monitoring report submission	31 October 2022
				Interim Analysis submission:	31 October 2023
				Final study report submission:	31 October 2025
C4591011 <i>Planned</i>	US	To assess whether individuals in the US DoD MHS experience increased risk of safety events of interest, following receipt of the COVID-19 mRNA vaccine.	Myocarditis and pericarditis Anaphylaxis AESI-based safety events of interest including vaccine associated enhanced disease Use in pregnancy Use in immunocompromised patients Use in frail patients with co-morbidities (e.g, chronic obstructive pulmonary disease [COPD], diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders) Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders Long-term safety data.	Interim reports submission:	31-Dec-2021
					30-Jun-2022
					31-Dec-2022
				Final CSR submission:	31-Dec-2023
C4591012 <i>Ongoing</i>	US	To assess whether individuals in the US Veteran’s Affairs Health	Myocarditis and pericarditis Anaphylaxis	Interim reports submission:	30-Jun-2021
					31-Dec-2021

**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

Study ( <i>study short name, and title</i> ) Status ( <i>planned/on-going</i> )	Country	Summary of Objectives	Safety concerns addressed	Milestone	Due dates
		System experience increased risk of safety events of interest, following receipt of the COVID-19 mRNA vaccine.	AESI-based safety events of interest including vaccine associated enhanced disease  Use in immunocompromised patients  Use in frail patients with co-morbidities (e.g, chronic obstructive pulmonary disease [COPD], diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)  Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders  Long-term safety data.	Final CSR submission:	30-Jun-2022 31-Dec-2022 31-Dec-2023

**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

Study ( <i>study short name, and title</i> ) Status ( <i>planned/on-going</i> )	Country	Summary of Objectives	Safety concerns addressed	Milestone	Due dates
C4591010 <i>Ongoing</i>	EU	To estimate the incidence rates of medically attended safety events of interest (based on the list of AESI) and other clinically significant events among persons vaccinated with the COVID-19 mRNA vaccine and to assess whether these rates elevated relative to estimated expected rates.	Anaphylaxis AESI-based safety events of interest Use in pregnancy Long-term safety data.	Final CSR submission:	30-Sep-2024

**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

Study ( <i>study short name, and title</i> ) Status ( <i>planned/on-going</i> )	Country	Summary of Objectives	Safety concerns addressed	Milestone	Due dates
C4591015 <i>Ongoing</i>	Global	<p>To assess safety and immunogenicity in pregnant women</p> <p>In addition, exploratory objectives include:</p> <p>(a) To describe the immune response in infants born to breastfeeding maternal participants vaccinated with prophylactic COVID-19 mRNA vaccine during pregnancy.</p> <p>(b) To describe the safety of maternal immunisation in infants born to breastfeeding maternal participants vaccinated with prophylactic COVID-19 mRNA vaccine during pregnancy.</p>	Use in pregnancy and while breast feeding.	Final CSR submission:	30-Apr-2023
C4591014 <i>Planned</i>	US	To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation and emergency department admission for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.	Not Applicable.	Final CSR submission:	30-Jun-2023
WI235284 <i>Planned</i>	US <sup>a</sup>	To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.	Not Applicable.	Final CSR submission:	30-Jun-2023

**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

<b>Study (study short name, and title) Status (planned/on-going)</b>	<b>Country</b>	<b>Summary of Objectives</b>	<b>Safety concerns addressed</b>	<b>Milestone</b>	<b>Due dates</b>
WI255886 <i>Planned</i>	Ex-EU <sup>a,b</sup>	To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.	Not Applicable.	Final CSR submission:	30-Jun-2023
BNT162-01 Cohort 13 <i>Ongoing</i>	EU	To assess potentially protective immune responses in immunocompromised adults	Use in immunocompromised patients.	IA submission:	30-Sep-2021
				Final CSR submission:	31-Dec-2022
C4591024 (former Safety and immunogenicity in high-risk adults) <i>Planned</i>	Global	Safety, tolerability and immunogenicity based on representative medical conditions (≥18 years: NSCLC, CLL, in hemodialysis for end-stage renal disease).	Use in immunocompromised patients Use in frail patients with co-morbidities (e.g, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders) Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders.	Protocol submission:	30-Jun-2021
				Final CSR submission:	30-Jun-2023 <sup>10</sup>

**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

Study ( <i>study short name, and title</i> ) Status ( <i>planned/on-going</i> )	Country	Summary of Objectives	Safety concerns addressed	Milestone	Due dates
C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) <i>Ongoing</i>	EU	Assessment of potential increased risk of adverse events of special interest (AESI) after being vaccinated with COVID-19 mRNA vaccine  Estimating the time trend, in relation to DHPC letter dissemination, of the proportion of individuals who received real-world clinical assessments for myocarditis/pericarditis following Comirnaty vaccination.	Myocarditis and Pericarditis Anaphylaxis AESI-based safety events of interest including vaccine associated enhanced disease Use in pregnancy Use in immunocompromised patients Use in frail patients with co-morbidities (e.g, chronic obstructive pulmonary disease [COPD], diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders) Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders Long term safety data.	Final CSR submission:	30-Sep-2024
C4591038 (former C4591021 substudy) <i>Planned</i>	EU	To describe the natural history of post-vaccination myocarditis/pericarditis, including recovery status, risk factors, and/or identification of serious cardiovascular outcomes within 1 year of myocarditis/pericarditis diagnosis among individuals vaccinated with BNT162b2 as well as individuals not vaccinated with a COVID-19 vaccine	Myocarditis and Pericarditis Long term safety data	Protocol submission:	31-Jan-2022
				Final CSR submission:	30-Sep-2024

**Table 60. On-going and Planned Additional Pharmacovigilance Activities**

<b>Study (study short name, and title) Status (planned/on-going)</b>	<b>Country</b>	<b>Summary of Objectives</b>	<b>Safety concerns addressed</b>	<b>Milestone</b>	<b>Due dates</b>
C4591036 (former Pediatric Heart Network Study) <i>Planned</i>	US/CA	To characterize the clinical course, risk factors, long-term sequelae, and quality of life in children and young adults <21 years with acute post-vaccine myocarditis	Myocarditis/pericarditis Long term safety data	Protocol submission:	30-Nov-2021
				Final CSR submission	31-Oct-2025
C4591030 (Co-administration study with seasonal influenza vaccine) <i>Planned</i>	Not available	Safety and immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccine and quadrivalent seasonal influenza vaccine when administered separately or concomitantly.	Interaction with other vaccines.	Protocol submission	30-Sep-2021
				Final CSR submission:	31-Dec-2022

- a. Case-control study nested in a prospective surveillance cohort, conducted as a research collaboration.
- b. United Kingdom.

**PART IV. PLANS FOR POST AUTHORISATION EFFICACY STUDIES**

None.



**PART V. RISK MINIMISATION MEASURES (INCLUDING EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RISK MINIMISATION ACTIVITIES)**

**RISK MINIMISATION PLAN**

The safety information in the proposed product information is aligned to the reference medicinal product.

**V.1. Routine Risk Minimisation Measures**

The product information is sufficient to mitigate the current identified and potential risks of COVID-19 mRNA vaccine. The necessary information to ensure appropriate use of the product is included in the relevant sections of the SmPC. No additional measures for risk minimisation are considered necessary by the MAH at this time. The proposed minimisation measures are summarised in the table below for each safety concern.

**Table 61. Description of Routine Risk Minimisation Measures by Safety Concern**

Safety Concern	Routine risk minimisation activities
<b>Important Identified Risk</b>	
Anaphylaxis	<p><u>Routine risk communication:</u> SmPC section 4.4 Special warnings and precautions for use and section 4.8 Undesirable effects.</p> <p><u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None.</p> <p><u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None.</p>
<b>Myocarditis and Pericarditis</b>	<p><u>Routine risk communication:</u> SmPC section 4.4 Special warnings and precautions for use and section 4.8 Undesirable effects.</p> <p><u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None.</p> <p><u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None</p>
<b>Important Potential Risk</b>	
Vaccine-associated enhanced disease (VAED) including Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)	<p><u>Routine risk communication:</u> None.</p> <p><u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None.</p> <p><u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None.</p>

**Table 61. Description of Routine Risk Minimisation Measures by Safety Concern**

<b>Missing Information</b>	
Use in pregnancy and while breast feeding	<p><u>Routine risk communication:</u> SmPC section 4.6 Fertility, pregnancy and lactation PL section 2. What you need to know before you receive Comirnaty</p> <p><u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None.</p> <p><u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None.</p>

**Table 61. Description of Routine Risk Minimisation Measures by Safety Concern**

<p>Use in immunocompromised patients</p>	<p><u>Routine risk communication:</u> SmPC section 4.4 Special warnings and precautions for use and section 5.1 Pharmacodynamic properties. <u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None. <u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None.</p>
<p>Use in frail patients with co-morbidities (e.g. chronic obstructive pulmonary disease [COPD], diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)</p>	<p><u>Routine risk communication:</u> SmPC section 5.1 Pharmacodynamic properties. <u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None. <u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None.</p>
<p>Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders</p>	<p><u>Routine risk communication:</u> None. <u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None. <u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> <u>None.</u></p>
<p>Interaction with other vaccines</p>	<p><u>Routine risk communication:</u> SmPC section 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction <u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None. <u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None.</p>
<p>Long-term safety data</p>	<p><u>Routine risk communication:</u> None. <u>Routine risk minimisation activities recommending specific clinical measures to address the risk:</u> None. <u>Other routine risk minimisation measures beyond the Product Information:</u> None.</p>

## V.2. Additional Risk Minimisation Measures

The additional risk minimisation measure to address myocarditis and pericarditis is a Direct Healthcare professional communication, as below.

**Table 62. Additional Risk Minimisation Measures for the Important Identified Risk of Myocarditis and Pericarditis**

<b>Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)</b>	
Objectives	To ensure that healthcare providers (HCPs) are aware of the potential for myocarditis and pericarditis associated with COVID-19 mRNA vaccine use.
Rationale for the additional risk minimisation activity:	The DHCP communication is to inform HCPs about the identified risk of myocarditis and pericarditis associated with COVID-19 mRNA vaccine, to remind them to be alerted about the signs and symptoms and to counsel patients to seek immediate medical attention should they experience chest pain, shortness of breath, or palpitations.
Target audience and planned distribution path:	The target audience includes general practitioners, cardiologists, specialists in emergency medicine and vaccination centres, HCPs who vaccinate patients and who provide medical care to patients who receive the vaccine. Target groups should be further defined at national level, depending on national health care systems.
Plans to evaluate the effectiveness of the interventions and criteria for success:	Estimating the time trend, in relation to DHPC letter dissemination, of the proportion of individuals who received real-world clinical assessments for myocarditis/pericarditis following Comirnaty vaccination.  The DHPC distribution started on 19 July 2021 in all EEA countries as per the EMA's communication plan.

## V.3. Summary of Risk Minimisation Measures

**Table 63. Summary Table of Pharmacovigilance Activities and Risk Minimisation Activities by Safety Concern**

<b>Safety Concern</b>	<b>Risk Minimisation Measures</b>	<b>Pharmacovigilance Activities</b>
Anaphylaxis	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC sections 4.4. and 4.8.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> None.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> DCA is intended to facilitate the capture of clinical details about potential anaphylactic reactions in individuals who have received the COVID-19 mRNA vaccine (PART III.1 and Annex 4).</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u> Studies (Final CSR Due Date):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591007 (31-Jul-2024)</li> <li>• C4591009 (31-Oct-2025)</li> <li>• C4591010 (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591011 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591012 (31-Dec-2023)</li> </ul>

**Table 63. Summary Table of Pharmacovigilance Activities and Risk Minimisation Activities by Safety Concern**

Safety Concern	Risk Minimisation Measures	Pharmacovigilance Activities
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) 30-Sep-2024).</li> </ul>
Myocarditis and pericarditis	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC sections 4.4. and 4.8.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> DHCP letter and communication plan (see <a href="#">V.2</a> and <a href="#">Annex 6</a>)</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> None.</p> <p>Additional pharmacovigilance activities: Studies (Final CSR Due Date):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591009 (31-Oct-2025)</li> <li>• C4591011 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591012 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) (30-Sep-2024).</li> <li>• C4591038 (former C4591021 substudy) (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591036 [former Pediatric Heart Network study] (31-Oct-2025).</li> </ul>
Vaccine-associated enhanced disease (VAED) including Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> None.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> DCA is intended to facilitate the capture of clinical details about the nature and severity of COVID-19 illness in individuals who have received the COVID-19 mRNA vaccine and is anticipated to provide insight into potential cases of vaccine lack of effect or VAED (PART <a href="#">III.1</a> and <a href="#">Annex 4</a>).</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u> Studies (Final CSR Due Date)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591007 (31-Jul-2024)</li> <li>• C4591009 (31-Oct-2025)</li> <li>• C4591011<sup>b</sup> (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591012<sup>b</sup> (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) (30 Sep-2024)<sup>b</sup>.</li> </ul>

**Table 63. Summary Table of Pharmacovigilance Activities and Risk Minimisation Activities by Safety Concern**

Safety Concern	Risk Minimisation Measures	Pharmacovigilance Activities
Use in pregnancy and while breast feeding	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC section 4.6; PL section 2.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> None.</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u> Studies (Final CSR Due Date)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591010<sup>a</sup>(30-Sep-2024)</li> <li>• C4591009 (31-Oct-2025)</li> <li>• C4591011<sup>a</sup> (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591015 (30-Apr-2023)</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)<sup>a</sup> (30-Sep-2024).</li> </ul>
Use in immunocompromised patients	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC sections 4.4 and 5.1.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> None.</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u> Studies (Final CSR or IA Due Date)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BNT162-01 Cohort 13 (IA: 30-Sep-2021, CSR: 31-Dec-2022)</li> <li>• C4591010<sup>c</sup> (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591011 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591012 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591024 (former Safety and immunogenicity in high-risk adults) (30-Jun-2023)<sup>10</sup></li> </ul>
Use in frail patients with co-morbidities (e.g. chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC section 5.1.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> None.</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u> Studies (Final CSR Due Date submission)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001 subset (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591011 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591012 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591024 (former Safety and immunogenicity in high-risk adults) (30-Jun-2023)<sup>10</sup></li> </ul>

**Table 63. Summary Table of Pharmacovigilance Activities and Risk Minimisation Activities by Safety Concern**

Safety Concern	Risk Minimisation Measures	Pharmacovigilance Activities
Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> None.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> None.</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591011 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591012 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591024 (former Safety and immunogenicity in high-risk adults) (30-Jun-2023)<sup>10</sup></li> </ul>
Interaction with other vaccines	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC section 4.5.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> None.</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591030 (Co-administration study with seasonal influenza vaccine) (31-Dec-2022).</li> </ul>
Long term safety data	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> None.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>	<p><u>Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:</u> None.</p> <p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u> Studies (Final CSR Due Date or IA CSR submission)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591007 (31-Jul-2024)</li> <li>• C4591010 (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591011 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591012 (31-Dec-2023)</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) (30-Sep-2024).</li> <li>• C4591038 (former C4591021 substudy) (30-Sep-2024)</li> <li>• C4591036 (former PHN) (31-Oct-2025)</li> </ul>

- Please note that studies C4591009, C4591010, C4591011 and C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) address only “Use in pregnancy”.
- Addresses AESI-based safety events of interest including vaccine associated enhanced disease
- Addresses AESI-based safety events of interest.

## **PART VI. SUMMARY OF THE RISK MANAGEMENT PLAN**

### **Summary of risk management plan for Comirnaty.**

This is a summary of the risk management plan (RMP) for Comirnaty. The RMP details important risks of Comirnaty, how these risks can be minimised, and how more information will be obtained about Comirnaty's risks and uncertainties (missing information).

Comirnaty's summary of product characteristics (SmPC) and its package leaflet give essential information to healthcare professionals and patients on how Comirnaty should be used.

This summary of the RMP for Comirnaty should be read in the context of all this information including the assessment report of the evaluation and its plain-language summary, all which is part of the European Public Assessment Report (EPAR).

Important new concerns or changes to the current ones will be included in updates of Comirnaty's RMP.

### **I. The Medicine and What It Is Used For**

Comirnaty is a vaccine for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus, in individuals 5 years of age and older. (see SmPC for the full indication). It contains nucleoside-modified messenger RNA encapsulated in lipid nanoparticles as the active substance and it is given intramuscularly.

Further information about the evaluation of Comirnaty's benefits can be found in Comirnaty's EPAR, including in its plain-language summary, available on the EMA website, under the medicine's webpage [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty).

### **II. Risks Associated With the Medicine and Activities to Minimise or Further Characterise the Risks**

Important risks of Comirnaty, together with measures to minimise such risks and the proposed studies for learning more about Comirnaty's risks, are outlined below.

Measures to minimise the risks identified for medicinal products can be:

- Specific Information, such as warnings, precautions, and advice on correct use, in the package leaflet and SmPC addressed to patients and healthcare professionals;
- Important advice on the medicine's packaging;
- The authorised pack size — the amount of medicine in a pack is chosen so to ensure that the medicine is used correctly;
- The medicine's legal status — the way a medicine is supplied to the patient (e.g. with or without prescription) can help to minimise its risks.

Together, these measures constitute *routine risk minimisation* measures.



In addition to these measures, information about adverse events is collected continuously and regularly analysed, including PSUR assessment so that immediate action can be taken as necessary. These measures constitute *routine pharmacovigilance activities*.

If important information that may affect the safe use of Comirnaty is not yet available, it is listed under ‘missing information’ below.

## II.A List of Important Risks and Missing Information

Important risks of Comirnaty are risks that need special risk management activities to further investigate or minimise the risk, so that the medicinal product can be safely administered. Important risks can be regarded as identified or potential. Identified risks are concerns for which there is sufficient proof of a link with the use of Comirnaty. Potential risks are concerns for which an association with the use of this medicine is possible based on available data, but this association has not been established yet and needs further evaluation. Missing information refers to information on the safety of the medicinal product that is currently missing and needs to be collected (e.g. on the long-term use of the medicine).

**Table 64. List of Important Risks and Missing Information**

Important identified risks	Anaphylaxis Myocarditis and Pericarditis
Important potential risks	Vaccine-associated enhanced disease (VAED) including Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)
Missing information	Use in pregnancy and while breast feeding
	Use in immunocompromised patients
	Use in frail patients with co-morbidities (e.g. chronic obstructive pulmonary disease [COPD], diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)
	Use in patients with autoimmune or inflammatory disorders
	Interaction with other vaccines
	Long term safety data

## II.B Summary of Important Risks

The safety information in the proposed Product Information is aligned to the reference.

**Table 65. Important Identified Risk: Anaphylaxis**

Evidence for linking the risk to the medicine	Events of anaphylaxis have been reported.
Risk factors and risk groups	Known allergy to the vaccine or its ingredients.
Risk minimisation measures	<u>Routine risk minimisation measures</u> SmPC sections 4.4. and 4.8.  <u>Additional risk minimisation measures:</u> None.
Additional pharmacovigilance activities	<u>Additional pharmacovigilance activities:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001</li> <li>• C4591007</li> <li>• C4591009</li> <li>• C4591010</li> <li>• C4591011</li> <li>• C4591012</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)</li> </ul> <p>See Section II.C of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

**Table 66. Important Identified Risk: Myocarditis and Pericarditis**

Evidence for linking the risk to the medicine	Events of Myocarditis and Pericarditis have been reported.
Risk factors and risk groups	Post-authorization reports have been reported more frequently in adolescent and young adult male patients following the second dose of vaccine; however, reports have been received for adult males and females of broader age range and following the first vaccination also.
Risk minimisation measures	Routine risk minimisation measures SmPC sections 4.4. and 4.8.  Additional risk minimisation measures: <u>DHCP letter and communication plan</u>
Additional pharmacovigilance activities	<u>Additional pharmacovigilance activities:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591009</li> <li>• C4591011</li> <li>• C4591012</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)</li> <li>• C4591038 (former C4591021 sub-study)</li> <li>• C4591036 (former Pediatric Heart Network study)</li> </ul> <p>See Section II.C this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

**Table 67. Important Potential Risk: Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED) including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)**

Evidence for linking the risk to the medicine	<p>VAED is considered a potential risk because it has not been seen in human studies with this or other COVID-19 vaccines being studied. It has not been seen in vaccine studies in animal models of the SARS-CoV-2 virus either. However, in selected vaccine studies in animal models as well as in some laboratory studies in animal cells infected with 2 other related coronaviruses (SARS-CoV-1 and MERS-CoV), abnormalities in immune responses or cellular responses indicative of VAED were observed. Because of this, VAED is considered a potential risk. In the past there have been other examples of particularly respiratory viruses where VAED has been observed. For example, some children who received an inactivated respiratory syncytial virus vaccine (a different type of virus), had worse signs of disease when they were subsequently infected with respiratory syncytial virus.</p> <p>VAED is thought to occur by several mechanisms where the immune response is not fully protective and actually either causes the body to have an inflammatory reaction due to the type of immune response with specific types of T-cells, or the body does not produce enough strong antibodies to prevent SARS-CoV-2 infection of cells or produces weak antibodies that actually bind to the virus and help it to enter cells more easily, leading to worse signs of disease.</p>
Risk factors and risk groups	It is thought that the potential risk of VAED may be increased in individuals producing a weak antibody response or in individuals with decreasing immunity over time.
Risk minimisation measures	<p><u>Routine risk minimisation measures</u> None.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> None.</p>
Additional pharmacovigilance activities	<p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001</li> <li>• C4591007</li> <li>• C4591009<sup>a</sup></li> <li>• C4591011<sup>a</sup></li> <li>• C4591012<sup>a</sup></li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)<sup>a</sup></li> </ul> <p>See <a href="#">Section II.C</a> of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

a. Addresses AESI-based safety events of interest including vaccine associated enhanced disease

**Table 68. Missing Information: Use in Pregnancy and while Breast Feeding**

Risk minimisation measures	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC section 4.6; PL section 2.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>
Additional pharmacovigilance activities	<p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591009<sup>a</sup></li> <li>• C4591010<sup>a</sup></li> <li>• C4591011<sup>a</sup></li> <li>• C4591015</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)<sup>a</sup></li> </ul> <p>See <a href="#">Section II.C</a> of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

a. Please note that studies C4591009, C4591010, C4591011 and C4591021 (former ACCESS/VAC4EU) address only “Use in pregnancy”.

**Table 69. Missing Information: Use in Immunocompromised Patients**

Risk minimisation measures	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC sections 4.4 and 5.1.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>
Additional pharmacovigilance activities	<p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BNT162-01 cohort 13</li> <li>• C4591010<sup>a</sup></li> <li>• C4591011</li> <li>• C4591012</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)</li> <li>• C4591024 (former Safety and Immunogenicity in high-risk adults)</li> </ul> <p>See <a href="#">Section II.C</a> of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

a. Addresses AESI-based safety events of interest

**Table 70. Missing Information: Use in Frail Patients with Co-morbidities (e.g. chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes, chronic neurological disease, cardiovascular disorders)**

Risk minimisation measures	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC section 5.1.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>
Additional pharmacovigilance activities	<p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001 subset</li> <li>• C4591011</li> <li>• C4591012</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)</li> <li>• C4591024 (former Safety and immunogenicity in high-risk adults)</li> </ul> <p>See <a href="#">Section II.C</a> of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

**Table 71. Missing Information: Use in Patients with Autoimmune or Inflammatory Disorders**

Risk minimisation measures	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> None.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>
Additional pharmacovigilance activities	<p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591011</li> <li>• C4591012</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)</li> <li>• C4591024 (former Safety and immunogenicity in high-risk adults)</li> </ul> <p>See <a href="#">Section II.C</a> of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

**Table 72. Missing Information: Interaction with other Vaccines**

Risk minimisation measures	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> SmPC section 4.5.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>
Additional pharmacovigilance activities	<p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591030 (Co-administration study with seasonal influenza vaccine)</li> </ul> <p>See <a href="#">Section II.C</a> of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

**Table 73. Missing Information: Long Term Safety Data**

Risk minimisation measures	<p><u>Routine risk minimisation measures:</u> None.</p> <p><u>Additional risk minimisation measures:</u> No risk minimisation measures.</p>
Additional pharmacovigilance activities	<p><u>Additional pharmacovigilance activities:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• C4591001</li> <li>• C4591007</li> <li>• C4591010</li> <li>• C4591011</li> <li>• C4591012</li> <li>• C4591021 (former ACCESS/VAC4EU)</li> <li>• C4591038 (former C4591021 substudy)</li> <li>• C4591036 (former PHN)</li> </ul> <p>See <a href="#">Section II.C</a> of this summary for an overview of the post-authorisation development plan.</p>

## II.C Post-Authorisation Development Plan

### II.C.1 Studies which are Conditions of the Marketing Authorisation

Study	Purpose of the study
C4591001	<p>The objective of the study is to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity and efficacy of COVID-19 mRNA vaccine.</p> <p>An imbalance between the vaccine and control groups in the frequency of COVID-19 disease, in particular for severe COVID-19 disease, may indicate the occurrence of vaccine associated enhanced disease. Surveillance is planned for 2 years following Dose 2.</p>
C4591007	<p>To assess the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 RNA-based COVID-19 vaccine candidate against COVID-19 in healthy paediatric subjects.</p>

### II.C.2 Other Studies in Post-Authorisation Development Plan

Study	Purpose of the study
C4591009	<p>To assess the occurrence of safety events of interest, including myocarditis and pericarditis, in the general US population (all ages), pregnant women, the immunocompromised and persons with a prior history of COVID-19 within selected data sources participating in the US Sentinel System.</p>
C4591011	<p>To assess whether individuals (all ages) in the US DoD MHS experience increased risk of safety events of interest, following receipt of the COVID-19 mRNA vaccine.</p>
C4591012	<p>To assess whether individuals in the US Veteran's Affairs Health System experience increased risk of safety events of interest, following receipt of the COVID-19 mRNA vaccine.</p>

Study	Purpose of the study
C4591010	To estimate the incidence rates of medically attended safety events of interest (based on the list of AESI) and other clinically significant events among persons vaccinated with the COVID-19 mRNA vaccine and to assess whether these rates elevated relative to estimated expected rates.
C4591015	To assess safety and immunogenicity in pregnant women In addition, exploratory objectives include: (a) To describe the immune response in infants born to breastfeeding maternal participants vaccinated with prophylactic COVID-19 mRNA vaccine during pregnancy. (b) To describe the safety of maternal immunisation in infants born to breastfeeding maternal participants vaccinated with prophylactic COVID-19 mRNA vaccine during pregnancy.
C4591014	To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation and emergency department admission for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.
WI235284	To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.
WI255886	To estimate the effectiveness of 2 doses of COVID-19 mRNA vaccine against hospitalisation for acute respiratory illness due to SARS-CoV-2 infection.
BNT162-01 Cohort 13	To assess potentially protective immune responses in immunocompromised adults.
C4591024 (former Safety and immunogenicity in high risk adults)	Safety, tolerability and immunogenicity based on representative medical conditions ( $\geq 18$ years: NSCLC, CLL, in hemodialysis for end-stage renal disease).
C4591021 (former ACCESS/ VAC4EU)	Assessment of potential increased risk of adverse events of special interest (AESI) among individuals (all ages) after being vaccinated with COVID-19 mRNA vaccine.  Estimating the time trend, in relation to DHPC letter dissemination, of the proportion of individuals who received real-world clinical assessments for myocarditis/pericarditis following Comirnaty vaccination.
C4591038 (former C4591021 substudy)	To assess the natural history of post-vaccination myocarditis/pericarditis, including recovery status, risk factors, and/or identification of serious cardiovascular outcomes within 1 year of myocarditis/pericarditis diagnosis among individuals (all ages) vaccinated with BNT162b2 as well as individuals not vaccinated with a COVID-19 vaccine.
C4591036 (former Pediatric Heart Network study)	To characterize the clinical course, risk factors, long-term sequelae, and quality of life in children and young adults <21 years with acute post-vaccine myocarditis

<b>Study</b>	<b>Purpose of the study</b>
C4591030 (Co-administration study with seasonal influenza vaccine)	Safety and immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccine and quadrivalent seasonal influenza vaccine when administered separately or concomitantly.



## **PART VII. ANNEXES TO THE RISK MANAGEMENT PLAN**

### **Table of contents**

Annex 2 – Tabulated summary of planned, on-going, and completed pharmacovigilance study programme

Annex 3 – Protocols for proposed, on-going, and completed studies in the pharmacovigilance plan

Annex 4 – Specific Adverse Drug Reaction Follow- Up Forms

Annex 5 – Protocols for proposed and on-going studies in RMP Part IV

Annex 6 – Details of Proposed Additional Risk Minimisation Activities (if applicable)

Annex 7 – Other Supporting Data (Including Referenced Material)

Annex 8 – Summary of Changes to the Risk Management Plan over Time

## REFERENCES

- 1 [Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382\(8\):727-33.](#)
- 2 World Health Organization. 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 11.
- 3 Worldometers.info (a). Dover, Delaware, USA. Accessed on 06 March 2021.
- 4 Worldometers.info 2021c. Reported Cases and Deaths by Country or Territory. <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries><https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>. Accessed August 15, 2021.
- 5 Worldometers.info 2021b. Reported Cases and Deaths by Country or Territory. <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries><https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>. Accessed March 3, 2021.
- 6 Worldometers.info 2021d. Worldometer COVID-19 Data. <https://www.worldometers.info/coronavirus/about/>. Accessed August 24, 2021
- 7 ECDC 2021a. COVID-19 Surveillance report. Week 31, 2021. 12 August 2021. “4 TESSy data quality. 4.2 Variable completeness”. <https://COVID19-surveillance-report.ecdc.europa.eu>. Accessed on 15 August 2021
- 8 ECDC 2021b. COVID-19 Surveillance report. Week 31, 2021. 12 August 2021 (b). “2 Severity. 2.2 Age-sex pyramids”. <https://COVID19-surveillance-report.ecdc.europa.eu>. Accessed on 15 August 2021
- 9 CDC 2021a. “COVID Data Tracker.” <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographics>. Accessed on 15 August 2021.
- 10 [Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70\(3\):88-94.](#)
- 11 [Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet 2020;395\(10239\):1763-70.](#)
- 12 [Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, et al. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with COVID-19. N Engl J Med 2020;382\(26\):2534-43.](#)

- 13 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020;369:m1966.
- 14 Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ* 2020;369:m1996.
- 15 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020;323(20):2052-9.
- 16 Azar KMJ, Shen Z, Romanelli RJ, et al. Disparities in outcomes among COVID-19 patients in a large health care system in California. *Health Aff (Millwood)* 2020;39(7):1253-62.
- 17 Holmes L Jr, Enwere M, Williams J, et al. Black-white risk differentials in COVID-19 (SARS-COV2) transmission, mortality and case fatality in the United States: translational epidemiologic perspective and challenges. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(12):4322.
- 18 Gold JAW, Rossen LM, Ahmad FB, et al. Race, ethnicity, and age trends in persons who died from COVID-19 - United States, May-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(42):1517-21.
- 19 Rossen LM, Branum AM, Ahmad FB, Sutton PD, Anderson RN. Notes from the Field: Update on Excess Deaths Associated with the COVID-19 Pandemic - United States, January 26, 2020-February 27, 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2021;70(15):570-571.
- 20 CDC. Excess Deaths Associated with COVID-19, by Age and Race and Ethnicity — United States, January 26–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(42):1522-7.
- 21 Havers FP, Whitaker M, Self JL, et al. Hospitalization of Adolescents Aged 12-17 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-April 24, 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2021;70(23):851-857.
- 22 Van Dyke ME, Mendoza MCB, Li W, et al. Racial and Ethnic Disparities in COVID-19 Incidence by Age, Sex, and Period Among Persons Aged <25 Years - 16 U.S. Jurisdictions, January 1-December 31, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2021;70(11):382-388.

- 23 [Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, et al. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. JAMA pediatrics. 2021;175\(2\):176-184.](#)
- 24 [Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, et al. Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19. JAMA network open. 2021;4\(4\):e215298](#)
- 25 [Bouffanais R, Lim SS. Cities - try to predict superspreading hotspots for COVID-19. Nature 2020; 583\(7816\):352-5.](#)
- 26 [Hawkins D. Differential occupational risk for COVID-19 and other infection exposure according to race and ethnicity. Am J Ind Med 2020; 63\(9\):817-20.](#)
- 27 [Siebach MK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: Transmission, clinical presentation, complications and risk factors. Pediatr Pulmonol. 2021;56\(6\):1342-1356. doi:10.1002/ppul.25344](#)
- 28 [CDC 2021d. Risk for COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death By Age Group. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>. Published 2021. Accessed August 15, 2021.](#)
- 29 [CDC 2021e. Risk for COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death By Race/Ethnicity. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-race-ethnicity.html>. Published 2021. Accessed August 15, 2021.](#)
- 30 [Booth A, Reed AB, Ponzio S, et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020;16\(3\):e0247461. doi:10.1101/2020.12.21.20248610](#)
- 31 [Dai CL, Kornilov SA, Roper RT, Cohen-Cline H, Jade K, Smith B. Characteristics and Factors Associated with COVID-19 Infection, Hospitalization, and Mortality Across Race and Ethnicity. Clin Infect Dis. 2021:ciab154. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab154>.](#)
- 32 [Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. PLoS One. 2020;15\(11\):e0241955. doi:10.1371/journal.pone.0241955](#)
- 33 [Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. Nature 2020; 584:430-43.](#)
- 34 [Patel NA. Pediatric COVID-19 : Systematic review of the literature. Am J Otolaryngol. 2020;41:102573.](#)

- 35 [Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. \*Acta Paediatr Int J Paediatr.\* 2020;109\(6\):1088-1095. doi:10.1111/apa.15270](#)
- 36 [Bhaskaran K, Bacon S, Evans SJ, et al. Factors associated with deaths due to COVID-19 versus other causes: population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. \*Lancet Reg Heal - Eur.\* 2021;6:100109. doi:10.1016/j.lanepe.2021.100109](#)
- 37 [CDC 2021b. Different Groups of People. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html>. Published 2021. Accessed August 16, 2021.](#)
- 38 [CDC 2021c. People with Certain Medical Conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Published 2021. Accessed August 16, 2021.](#)
- 39 [Graff K, Smith C, Silveira L, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. \*Pediatr Infect Dis J.\* 2021;40\(4\):E137-E145. doi:10.1097/INF.0000000000003043](#)
- 40 [Moreira A, Chorath K, Rajasekaran K, Burmeister F, Ahmed M, Moreira A. Demographic predictors of hospitalization and mortality in US children with COVID-19. \*Eur J Pediatr.\* 2021;180\(5\):1659-1663. doi:10.1007/s00431-021-03955-x](#)
- 41 [Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. \*Int J Infect Dis.\* 2021;103:246-256. doi:10.1016/j.ijid.2020.11.163](#)
- 42 [Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, et al. Underlying Medical Conditions Associated with Severe COVID-19 Illness among Children. \*JAMA Netw Open.\* 2021;4\(6\):1-14. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11182](#)
- 43 [Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients with Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) in a Children's Hospital in New York City, New York. \*JAMA Pediatr.\* 2020;174\(10\). doi:10.1001/jamapediatrics.2020.2430](#)
- 44 [Swann O V., Holden KA, Turtle L, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: Prospective multicentre observational cohort study. \*BMJ.\* 2020;370. doi:10.1136/bmj.m3249](#)
- 45 [Pollock A M, Lancaster J. Asymptomatic transmission of COVID-19. \*BMJ\* 2020; 371:m4851 doi:10.1136/bmj.m4851.](#)

- 46 Toba N, Gupta S, Ali AY, et al. COVID-19 under 19: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2021 Feb 25. doi: 10.1002/ppul.25312. Epub ahead of print. PMID: 33631060.
- 47 Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 2021 May;174(5):655-662. doi: 10.7326/M20-6976. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33481642; PMCID: PMC7839426.
- 48 Sah P, Fitzpatrick MC, Zimmer CF, Abdollahi E, Juden-Kelly L, Moghadas SM, Singer BH, Galvani AP. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Aug 24;118(34):e2109229118. doi: 10.1073/pnas.2109229118. PMID: 34376550.
- 49 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease.
- 50 Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021 May;56(5):837-848. doi: 10.1002/ppul.25245. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33428826; PMCID: PMC8013394.
- 51 CDC Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. Accessed on 07 March 2021
- 52 Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383(18):1757-1766. doi: 10.1056/NEJMcp2009249. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32329974.
- 53 CDC 2021i. COVID Data Tracker New Hospital Admissions. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#new-hospital-admissions>. Accessed 07 September 2021.
- 54 ECDC 2021e. Situation Report Week 34 Individual Indicators. <https://covid19-surveillance-report.ecdc.europa.eu/#individual-indicators-week-34>. Accessed 7 September 2021.
- 55 American Academy of Pediatrics 2021. Children and COVID-19: State-Level Data Report. <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>. Accessed 24 August 2021
- 56 Hur K, Price CPE, Gray EL, et al. Factors associated with intubation and prolonged intubation in hospitalized patients with COVID-19. [published correction appears in *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jul;163(1):NP1]. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163(1):170-8.

- 57 Burke RM, Killerby ME, Newton S, et al. Case Investigation Form Working Group. Symptom profiles of a convenience sample of patients with COVID-19 - United States, January-April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(28):904-8. doi: 10.15585/mmwr.mm6928a2. PMID: 32673296; PMCID: PMC7366851.
- 58 Gold 2020b. Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19 - Georgia, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(18):545-50.
- 59 Nowak B, Szymański P, Pańkowski I, et al. Clinical characteristics and short-term outcomes of patients with coronavirus disease 2019: a retrospective single-center experience of a designated hospital in Poland. *Pol Arch Intern Med* 2020;130(5):407-11.
- 60 Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jul;163(1):3-11. doi: 10.1177/0194599820926473. Epub 2020 May 5. PMID: 32369429.
- 61 Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, et al. Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19. *JAMA network open.* 2021;4(4):e215298
- 62 Iaccarino, G, Grassi G, Borghi C, et al. Age and multimorbidity predict death among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension* 2020;76(2):366-72.
- 63 ECDC weekly surveillance 2021
- 64 CDC 2021f. COVID Data Tracker as of 17Aug2021. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home>. Accessed on 17 August 2021.
- 65 ECDC 2021d. Situation Report. <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>. Accessed on 17 August 2021.
- 66 JHU COVID Map 2021. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed on 08 March 2021.
- 67 Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Jan 22;70(3):88-94. doi: 10.15585/mmwr.mm7003e1. PMID: 33476314; PMCID: PMC7821770.
- 68 Odd D, Stoianova S, Williams T, et al. Child mortality in England during the COVID-19 pandemic. *Archives of Disease in Childhood Published Online First: 21 June 2021.* doi: 10.1136/archdischild-2020-320899

- 69 Jones S, Mason N, Palser T, et al. Trends in risk-adjusted 28-day mortality rates for patients hospitalized with COVID-19 in England. *J Hosp Med*. Published Online First February 5, 2021. DOI: 10.12788/jhm.3599
- 70 Rao GG, Allen A, Papineni P, et al. London North West Healthcare Trust COVID-19 Research Group. Cross-sectional observational study of epidemiology of COVID-19 and clinical outcomes of hospitalised patients in North West London during March and April 2020. *BMJ Open* 2021;11(2):e044384. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044384. PMID: 33602712; PMCID: PMC7896375.
- 71 Horwitz LI, Jones SA, Cerfolio RJ, et al. Trends in COVID-19 risk-adjusted mortality rates. *J Hosp Med* 2021;2;90-2. Published Online First October 23, 2020. doi:10.12788/jhm.3552
- 72 Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020;324(8):782-93.
- 73 Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2020;29:100639. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100639. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33251499; PMCID: PMC7679115.
- 74 Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* 2020;324(6):603-5. doi: 10.1001/jama.2020.12603. PMID: 32644129; PMCID: PMC7349096.
- 75 Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.
- 76 NICE (National Institute for Health and Care Excellence). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/chapter/context#post-covid-19-syndrome>. Accessed on 04 April 2021.
- 77 Willi S, Lüthold R, Hunt A, et al. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2021;40:101995. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101995. Epub ahead of print. PMID: 33631340; PMCID: PMC7898978.
- 78 Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(6):e22-e23. doi:10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
- 79 Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Overcoming COVID-19 Investigators. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem



- inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA* 2021; 325(11):1074-1087. doi: 10.1001/jama.2021.2091. PMID: 33625505; PMCID: PMC7905703.
- 80 Kelly MS, Fernandes ND, Carr AV, et al. Distinguishing features of patients evaluated for multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatr Emerg Care* 2021;37(3):179-184. doi: 10.1097/PEC.0000000000002344. PMID: 33651762.
- 81 CDC 2021g. COVID Data Tracker Multi-system Inflammatory Syndrome. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>. Accessed 24 August 2021.
- 82 CDC 2021h. For Parents: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with COVID-19. <https://www.cdc.gov/mis/mis-c.html>. Accessed 24 August 2021.
- 83 ECDC 2021c. COVID-19 Surveillance report. Week 31, 2021. 12 August 2021 (b). “3 Risk groups most affected. 3.1 Preconditions: frequency distribution by severity”. <https://COVID19-surveillance-report.ecdc.europa.eu>. Accessed on 15 August 2021.
- 84 Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, et al. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. *JAMA pediatrics*. 2021;175(2):176-184.
- 85 Havers FP, Whitaker M, Self JL, et al. Hospitalization of Adolescents Aged 12-17 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-April 24, 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2021;70(23):851-857.
- 86 Lambert PH, Ambrosino DM, Andersen SR, et al. Consensus summary report for CEPI/BC March 12–13, 2020 meeting: Assessment of risk of disease enhancement with COVID-19 vaccines. *Vaccine* 2020;38(31):4783-4791.
- 87 Singh DK, Ganatra SR, Singh B, et al. SARS-CoV-2 infection leads to acute infection with dynamic cellular and inflammatory flux in the lung that varies across nonhuman primate species. *bioRxiv* 2020:06.05.136481.
- 88 World Health Organization. Annex 1. WHO guidelines on nonclinical evaluation of vaccines. In: World Health Organization. WHO technical report series, no. 927. Geneva, Switzerland; World Health Organization; 2005:31-63.
- 89 Kozauer NA, Dunn WH, Unger EF, et al. CBER multi-discipline review of Onpattro. NDA 210922. 10 Aug 2018. NDA 210922 Patisiran Cross-Discipline Team Leader Review. (Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2018/210922Orig1s000MultiR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210922Orig1s000MultiR.pdf)

- 90 Sedic M, Senn JJ, Lynn A, et al. Safety evaluation of lipid nanoparticle-formulated modified mRNA in the Sprague-Dawley rat and cynomolgus monkey. *Vet Pathol* 2018;55(2)(03):341-54.
- 91 Law B, Sturkenboom M. D2.3 priority list of adverse events of special interest: COVID-19. In: WP2 standards and tools. V2.0. 25-05-2020. Brighton Collaboration. Decatur, GA: Safety Platform for Emergency vACCines; 2020: 52 pages.
- 92 ACCESS Protocol Background rates of adverse events of special interest for monitoring COVID-19 vaccines, version 1.1, 21 Sep 2020. <https://vac4eu.org/covid-19-vaccine-monitoring/>
- 93 Shimabukuro T. Enhanced safety monitoring for COVID-19 vaccines in early phase vaccination. In: ACIP presentation. Atlanta, GA: National Center for Immunization & Respiratory Diseases; 2020: 21 pages.
- 94 Haynes BF, Corey L, Fernandes P, et al. Prospects for a safe COVID-19 vaccine. *Sci Transl Med* 2020;12(568):eabe0948.
- 95 Openshaw PJ, Culley FJ, Olszewska W. Immunopathogenesis of vaccine-enhanced RSV disease. *Vaccine* 2001;20(Suppl 1):S27-31.
- 96 Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. *Science* 2020;368(6494):945-6.
- 97 Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. Concurrent human antibody and TH1 type T-cell responses elicited by a COVID-19 RNA vaccine. *medRxiv* 2020.07.17.20140533.
- 98 Vogel AB, Kanevsky I, Che Ye, et al. A prefusion SARS-CoV-2 spike RNA vaccine is highly immunogenic and prevents lung infection in non-human primates. *bioRxiv* 2020.09.08.280818.

## **ANNEX 4. SPECIFIC ADVERSE DRUG REACTION FOLLOW-UP FORMS**

### **Table of contents**

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Anaphylactic Reaction Data Capture Aid

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine VAED Data Capture Aid

### **Follow-up forms**

[Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Anaphylactic Reaction Data Capture Aid](#)

[Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine VAED Data Capture Aid](#)

**Instructions for use:**

This Data Capture Aid (DCA) is intended to enable the retrieval of clinical details about potential anaphylactic reactions experienced by an individual following administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Select questions as needed to obtain any DCA-defined information described below that was not included in the initial report.

**AER/Manufacturer Report #:** \_\_\_\_\_

**Suspect product:** \_\_\_\_\_

**Reported event term prompting special follow-up activities:** \_\_\_\_\_

**AE onset date (dd-Mmm-yyyy):** \_\_\_\_\_

**Patient Age (e.g., 65 years):** \_\_\_\_\_

**Patient Gender:**  Male  Female  Not Stated

**Race:**  White  Black or African American  Native American  Alaska Native  Native Hawaiian  Asian  Other  
 Refused or Don't Know

**Ethnic Group:**  Hispanic/LatinX  Non-Hispanic/Non-LatinX

**Reporter Information**

Name of reporter completing this form (If other than addressee, provide contact information below):		
Phone Number:	Fax Number:	Email Address:

**1. Product information (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine)**

Dose	Date (dd-Mmm-yyyy)	Time (24 hr)	Anatomical Site of injection	Route	Batch/Lot number
<u>1<sup>st</sup></u> dose					
<u>2<sup>nd</sup></u> <u>dose</u>					

## Follow-up Questions

Please provide additional details on a separate page if needed and reference the question number.

**1. Please describe all the signs and symptoms of the anaphylactic reaction [please also see Section 7]:**

(Please include information on vital signs, e.g. blood pressure, oximetry)

Details:

**2. Please describe the time course of the anaphylactic reaction:**

(Please specify time of onset following vaccination, speed of progression and duration of signs and symptoms)

Details:

**3. Did the patient require medical intervention?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (including dates and times of intervention)

Adrenaline  Corticosteroids  Antihistamine  IV fluids  
 Oxygen  Bronchodilators  Other (please specify)

Details:

**4. Was/Is the patient seen in the Emergency Department?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

Details:

**5. Was/Is the patient hospitalized?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (e.g., date of hospitalization and duration of stay)

Details:

**6. Was/Is the patient admitted to an Intensive Care Unit?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (e.g., date of admission to ICU and duration of stay)

Details:

**7. Please provide information on organ involvement**

**Multiorgan involvement**  Unknown  No  Yes → If Yes, please indicate which organ systems were affected and provide information on the applicable systems below

Respiratory  Cardiovascular  Dermatological/Mucosal  Gastrointestinal  Other

**Respiratory**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Bilateral wheeze/bronchospasm**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Stridor**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Upper airway swelling**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Respiratory distress**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details – specifically on the following:

**Tachypnoea**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Increased use of accessory respiratory muscles**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Recession**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Cyanosis**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Grunting**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Dry cough**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

- Hoarse voice**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Difficulty breathing (without wheeze or stridor)**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Sensation of throat closure**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Sneezing**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Rhinorrhea**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- Cardiovascular**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Measured hypotension**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Shock**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details – specifically on the following:*  
**Tachycardia**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Capillary refill time > 3 sec**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Reduced central pulse volume**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Decreased level of consciousness**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Loss of consciousness**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- Dermatological/Mucosal**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Generalized urticaria (hives)**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Generalized erythema**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Angioedema (not hereditary)**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details (e.g. local or generalized)*  
**Generalized pruritus with skin rash**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Generalized pruritus without skin rash**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Generalized prickle sensation**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Localized injection site urticaria**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Red and itchy eyes**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- Gastrointestinal**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Diarrhea**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Abdominal pain**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Nausea**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Vomiting**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*  
**Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- ANY OTHER SYMPTOMS/SIGNS**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details*



**8. Did the event require the initiation of new medication or other treatment or procedure?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

Details:

**9. Patient's outcome following the potential anaphylactic reaction:**

Recovering  Recovered  Not recovered  Unknown  Fatal, Date (dd-Mmm-yyyy): .....

If outcome is fatal, was an autopsy performed?  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide autopsy findings

Details:

**10. Were any of the following laboratory tests or diagnostic studies performed? Please specify laboratory data with units, date of test, and reference ranges; and please provide printouts and photographs if available:**

Laboratory Test	Date Performed (dd-Mmm-yyyy)	Results with units, if applicable	Reference Ranges, if applicable (or please state if abnormal or elevated/reduced)
<input type="checkbox"/> Mast cell tryptase			
<input type="checkbox"/> Immune markers (e.g. total IgE levels)			
<input type="checkbox"/> Complement activation test			
<input type="checkbox"/> Hematology			
<input type="checkbox"/> Clinical chemistry			
<input type="checkbox"/> Other relevant tests (please specify): _____			

**Past Medical History Questions**

Please provide additional details on a separate page if needed and reference the question number.

**11. Does the patient have a history of any previous allergies to specific products or any conditions indicative of an allergy?**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Medication (please specify)        | <input type="checkbox"/> Asthma                 |
| <input type="checkbox"/> Vaccine (please specify)           | <input type="checkbox"/> Arrythmia              |
| <input type="checkbox"/> Foods (please specify)             | <input type="checkbox"/> Urticaria              |
| <input type="checkbox"/> Environmental (please specify)     | <input type="checkbox"/> Pruritus               |
| <input type="checkbox"/> Insect bite/sting (please specify) | <input type="checkbox"/> Mastocytosis           |
| <input type="checkbox"/> Latex (please specify)             | <input type="checkbox"/> Other (please specify) |
| <input type="checkbox"/> Chemical (please specify)          |   |
| <input type="checkbox"/> Other (please specify)             |   |

Details:

**12. If there is a previous history of any allergies, does the patient take (or have readily available) any specific medication related to this**

- Adrenaline (Epipen)  Corticosteroid  Antihistamine  Other

Details:



**13. Was the patient taking any medications prior to the event being reported?**

Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

**14. Did the patient receive any recent vaccines for any other conditions prior to the event being reported?**

Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

**15. Did the patient receive any recent vaccines for SARS-CoV2 other than Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine prior to the event being reported?**

Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

**16. Has the patient received any other vaccines around the time of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine vaccination?**

Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

### Revision History

Revision	Effective Date	Summary of Revisions
1.0	23-Dec-2020	New DCA



**Instructions for use:**

This Data Capture Aid (DCA) is intended to capture the available clinical details about the nature and severity of COVID-19 illness experienced, particularly in relation to potential cases of vaccine lack of effect or vaccine associated enhanced disease (VAED).

Select questions as needed to obtain any DCA-defined information described below that was not included in the initial report.

**AER/Manufacturer Report #:** \_\_\_\_\_

**Suspect product:** \_\_\_\_\_

**Reported event term prompting special follow-up activities:** \_\_\_\_\_

**AE onset date (dd-Mmm-yyyy):** \_\_\_\_\_

**Patient Age (e.g., 65 years):** \_\_\_\_\_

**Patient Gender:**  Male  Female  Not Stated

**Race:**  White  Black or African American  Native American  Alaska Native  Native Hawaiian  Asian  Other  
 Refused or Don't Know

**Ethnic Group:**  Hispanic/LatinX  Non-Hispanic/Non-LatinX

**Reporter Information**

Name of reporter completing this form <i>(If other than addressee, provide contact information below):</i>		
Phone Number:	Fax Number:	Email Address:

**1. Product information (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine)**

Dose	Date (dd-Mmm-yyyy)	Site of injection	Route	Batch/Lot number
<u>1<sup>st</sup></u> dose				
<u>2<sup>nd</sup></u> dose				

## Follow-up Questions

Please provide additional details on a separate page if needed and reference the question number.

**1. Does the patient have a positive test for SARS-CoV2?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (and indicate if this is a new infection or a recurrence)  
 Details: (Please specify date of test and type of test – e.g., nasal swab reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR) test or nucleic acid amplification–based test (NAAT) or antigen test)

**2. Does the patient have SARS-CoV2 antibodies at diagnosis?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details  
 Details: (Please specify date of test, whether IgM /IgG or both and the titer if available)

**3. Was/Is the patient hospitalized?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (e.g., duration of hospitalization)  
 Details:

**4. Was/Is the patient admitted to an Intensive Care Unit?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (e.g., duration of hospitalization)  
 Details:

**5. Is the patient still hospitalized?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (e.g., duration of hospitalization)  
 Details:

**6. If discharged, did the patient have SARS-CoV2 antibodies at hospital discharge?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details  
 Details: (Please specify date of test, whether IgM /IgG or both and the titer if available)

**7. Did the patient display clinical signs at rest indicative of severe systemic illness?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (e.g., Fever, RR  $\geq$ 30 breaths per minute, HR  $\geq$ 125 beats per minute, use of vasopressors to maintain BP, SpO<sub>2</sub>  $\leq$ 93% on room air, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 mm Hg?)  
 Details:

**8. Did the patient require supplemental oxygen (including high flow or ECMO) or receive mechanical ventilation?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (e.g., oxygen requirements, pulse oximetry results)  
 Details:

**9. Please provide information on any new or worsened symptoms/signs during the COVID-19 illness experienced (including date of onset/worsening)**

**Multiorgan failure**  Unknown  No  Yes → If Yes, please indicate which organ systems were affected and provide information on the applicable systems below

Respiratory  Cardiovascular  Gastrointestinal/Hepatic  Vascular  Renal  Neurological  Hematological  Dermatological  
 Other

- Respiratory**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Dyspnea**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Tachypnea**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Hypoxemia**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- COVID-pneumonia**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Respiratory failure**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- Cardiovascular**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Heart failure**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Cardiogenic shock**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Acute myocardial infarction**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Arrhythmia**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Myocarditis**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- Gastrointestinal/Hepatic**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Vomiting**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Diarrhea**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Abdominal pain**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Jaundice**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Acute liver failure**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- Vascular**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Deep vein thrombosis**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Pulmonary embolism**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Limb ischemia**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Vasculitis**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Other (in particular any other thromboembolic events)**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

- Renal**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Acute kidney injury**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Renal failure**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*
- Other**  Unknown  No  Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

**Neurological**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Altered consciousness**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Convulsions/seizures**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Encephalopathy**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Meningitis**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Cerebrovascular accident**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details and indicate if ischemic or hemorrhagic

**Other**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

Details:

**Hematological**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Thrombocytopenia**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (see also Q14)

**Disseminated intravascular coagulation**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details (see also Q14)

**Other**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

Details:

**Dermatological**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Chillblains**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Erythema multiforme**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

**Other**  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

Details:

**OTHER** (e.g. multisystem inflammatory syndrome [MIS])  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

Details:

**10. Did the patient receive any additional therapies for COVID-19?**

Therapy	Date Started (dd-Mmm-yyyy)	Date Stopped (dd-Mmm-yyyy)	Dose/Any additional information
<input type="checkbox"/> Remdesivir			
<input type="checkbox"/> Hydroxychloroquine/chloroquine			
<input type="checkbox"/> Azithromycin			
<input type="checkbox"/> Corticosteroids			
<input type="checkbox"/> Other (Please Specify)			

**11. Did the event require the initiation of new medication or other treatment or procedure?**

Unknown  No  Yes → If Yes, please provide details

Details:

**12. Patient's outcome with COVID-19:**

Recovering  Recovered  Not recovered  Unknown  Fatal, Date (dd-Mmm-yyyy): .....

If outcome is fatal, was an autopsy performed?  Unknown  No  Yes → If Yes, please provide autopsy findings

Details:

**13. How many days from the SARS-CoV2 diagnosis did it take before the SARS-CoV2 antigen test became negative?****14. Were any of the following laboratory tests or diagnostic studies performed? Please specify laboratory data with units, date of test, and reference ranges; and please provide printouts and photographs if available:**

Laboratory Test or Diagnostic Studies	Date Performed (dd-Mmm-yyyy)	Results with units, if applicable	Reference Ranges, if applicable (or please state if abnormal or elevated/reduced)
<input type="checkbox"/> Test for SARS-CoV-2 by PCR, or other commercial or public health assay			
<input type="checkbox"/> Imaging for COVID-Pneumonia (e.g. CXR, CT)			
<input type="checkbox"/> Other radiological investigations (e.g. MRI, angiogram, V/Q scan)			
<input type="checkbox"/> Imaging for thrombo-embolic events (e.g. doppler or CT)			
<input type="checkbox"/> Hematology (e.g. leucocyte count [including neutrophil and lymphocyte counts], hemoglobin, platelet count, coagulation parameters [PT, PTT, D-Dimer, INR], fibrinogen, B and T cell function assays)			
<input type="checkbox"/> Clinical chemistry (e.g. serum creatinine, glomerular filtration rate [GFR], liver enzymes, bilirubin, albumin, B-type natriuretic peptide [BNP], troponin)			
<input type="checkbox"/> Inflammatory markers (e.g. CRP, ESR, procalcitonin, ferritin, LDH, cytokines [including IL-6])			
<input type="checkbox"/> Urinalysis			
<input type="checkbox"/> Evidence of hypoxemia (e.g. PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> [P/F ratio], SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> [S/F ratio]), hypercapnia (PaCO <sub>2</sub> ) or acidosis (pH)			
<input type="checkbox"/> Other relevant tests (please specify): _____			

## Past Medical History Questions

*Please provide additional details on a separate page if needed and reference the question number.*

**15. Does the patient have a history of any of the following?**

- Hypertension  
 Diabetes  
 Heart Disease *(please specify)*  
 Lung Disease *(please specify)*  
 Liver disease *(please specify)*  
 Kidney disease *(please specify)*  
 Cancer *(please specify)*  
 Immunosuppressive disorder *(please specify)*  
 Obesity  
 Other *(please specify)*

*Details:*

**16. Is the patient a smoker/former smoker?**

- Current Smoker    Former smoker    No

*Details:*

**17. Was the patient taking any medications routinely prior to the event being reported?**

- Unknown    No    Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

**18. Have any pre-existing diseases worsened during the SARS-CoV2 infection (please specify)**

- Unknown    No    Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

**19. Has the patient been treated with immunomodulating or immunosuppressing medications or received any other vaccines around the time of COVID-19 vaccination?**

- Unknown    No    Yes → *If Yes, please provide details*

*Details:*

### Revision History

Revision	Effective Date	Summary of Revisions
2.0	05-Jan-2021	Title updated to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine VAED
1.0	07-Dec-2020	New DCA

### **5.3.6 CUMULATIVE ANALYSIS OF POST-AUTHORIZATION ADVERSE EVENT REPORTS OF PF-07302048 (BNT162B2) RECEIVED THROUGH 28-FEB-2021**

**Report Prepared by:**

**Worldwide Safety**

**Pfizer**

The information contained in this document is proprietary and confidential. Any disclosure, reproduction, distribution, or other dissemination of this information outside of Pfizer, its Affiliates, its Licensees, or Regulatory Agencies is strictly prohibited. Except as may be otherwise agreed to in writing, by accepting or reviewing these materials, you agree to hold such information in confidence and not to disclose it to others (except where required by applicable law), nor to use it for unauthorized purposes.

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**TABLE OF CONTENTS**

LIST OF TABLES .....3  
LIST OF FIGURES .....3  
APPENDICES .....3  
LIST OF ABBREVIATIONS.....4  
1. INTRODUCTION .....5  
2. METHODOLOGY .....5  
3. RESULTS .....6  
    3.1. Safety Database .....6  
        3.1.1. General Overview .....6  
        3.1.2. Summary of Safety Concerns in the US Pharmacovigilance Plan .....9  
        3.1.3. Review of Adverse Events of Special Interest (AESIs) .....16  
        3.1.4. Medication error .....26  
4. DISCUSSION .....28  
5. SUMMARY AND CONCLUSION .....29

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)



**LIST OF TABLES**

Table 1. General Overview: Selected Characteristics of All Cases Received During the Reporting Interval.....7

Table 2. Events Reported in  $\geq 2\%$  Cases.....8

Table 3. Safety concerns .....9

Table 4. Important Identified Risk.....10

Table 5. Important Potential Risk .....11

Table 6. Description of Missing Information .....12

Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2.....16

Table 8. ME PTs by seriousness with or without harm co-association (Through 28 February 2021) .....27

**LIST OF FIGURES**

Figure 1. Total Number of 13vPnC AEs by System Organ Classes and Event Seriousness .....8

**APPENDICES**

APPENDIX 1 LIST OF ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST .....30

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**LIST OF ABBREVIATIONS**

<b>Acronym</b>	<b>Term</b>
AE	adverse event
AESI	adverse event of special interest
BC	Brighton Collaboration
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
COVID-19	coronavirus disease 2019
DLP	data lock point
EUA	emergency use authorisation
HLGT	(MedDRA) High Group Level Term
HLT	(MedDRA) High Level Term
MAH	marketing authorisation holder
MedDRA	medical dictionary for regulatory activities
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
PCR	Polymerase Chain Reaction
PT	(MedDRA) Preferred Term
PVP	pharmacovigilance plan
RT-PCR	Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
RSI	reference safety information
TME	targeted medically event
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SMQ	standardised MedDRA query
SOC	(MedDRA) System Organ Class
UK	United Kingdom
US	United States
VAED	vaccine-associated enhanced disease
VAERD	vaccine-associated enhanced respiratory disease
VAERS	vaccine adverse event reporting system

## 1. INTRODUCTION

Reference is made to the Request for Comments and Advice submitted 04 February 2021 regarding Pfizer/BioNTech's proposal for the clinical and post-authorization safety data package for the Biologics License Application (BLA) for our investigational COVID-19 Vaccine (BNT162b2). Further reference is made to the Agency's 09 March 2021 response to this request, and specifically, the following request from the Agency.

*“Monthly safety reports primarily focus on events that occurred during the reporting interval and include information not relevant to a BLA submission such as line lists of adverse events by country. We are most interested in a cumulative analysis of post-authorization safety data to support your future BLA submission. Please submit an integrated analysis of your cumulative post-authorization safety data, including U.S. and foreign post-authorization experience, in your upcoming BLA submission. Please include a cumulative analysis of the Important Identified Risks, Important Potential Risks, and areas of Important Missing Information identified in your Pharmacovigilance Plan, as well as adverse events of special interest and vaccine administration errors (whether or not associated with an adverse event). Please also include distribution data and an analysis of the most common adverse events. In addition, please submit your updated Pharmacovigilance Plan with your BLA submission.”*

This document provides an integrated analysis of the cumulative post-authorization safety data, including U.S. and foreign post-authorization adverse event reports received through 28 February 2021.

## 2. METHODOLOGY

Pfizer is responsible for the management post-authorization safety data on behalf of the MAH BioNTech according to the Pharmacovigilance Agreement in place. Data from BioNTech are included in the report when applicable.

Pfizer's safety database contains cases of AEs reported spontaneously to Pfizer, cases reported by the health authorities, cases published in the medical literature, cases from Pfizer-sponsored marketing programs, non-interventional studies, and cases of serious AEs reported from clinical studies regardless of causality assessment.

The limitations of post-marketing adverse drug event reporting should be considered when interpreting these data:

- Reports are submitted voluntarily, and the magnitude of underreporting is unknown. Some of the factors that may influence whether an event is reported include: length of time since marketing, market share of the drug, publicity about a drug or an AE, seriousness of the reaction, regulatory actions, awareness by health professionals and consumers of adverse drug event reporting, and litigation.
- Because many external factors influence whether or not an AE is reported, the spontaneous reporting system yields reporting proportions not incidence rates. As a result, it is generally not appropriate to make between-drug comparisons using these

proportions; the spontaneous reporting system should be used for signal detection rather than hypothesis testing.

- In some reports, clinical information (such as medical history, validation of diagnosis, time from drug use to onset of illness, dose, and use of concomitant drugs) is missing or incomplete, and follow-up information may not be available.
- An accumulation of adverse event reports (AERs) does not necessarily indicate that a particular AE was caused by the drug; rather, the event may be due to an underlying disease or some other factor(s) such as past medical history or concomitant medication.
- Among adverse event reports received into the Pfizer safety database during the cumulative period, only those having a complete workflow cycle in the safety database (meaning they progressed to Distribution or Closed workflow status) are included in the monthly SMSR. This approach prevents the inclusion of cases that are not fully processed hence not accurately reflecting final information. Due to the large numbers of spontaneous adverse event reports received for the product, the MAH has prioritised the processing of serious cases, in order to meet expedited regulatory reporting timelines and ensure these reports are available for signal detection and evaluation activity. The increased volume of reports has not impacted case processing for serious reports, and compliance metrics continue to be monitored weekly with prompt action taken as needed to maintain compliance with expedited reporting obligations. Non-serious cases are entered into the safety database no later than 4 calendar days from receipt. Entrance into the database includes the coding of all adverse events; this allow for a manual review of events being received but may not include immediate case processing to completion. Non-serious cases are processed as soon as possible and no later than 90 days from receipt. Pfizer has also taken a multiple actions to help alleviate the large increase of adverse event reports. This includes significant technology enhancements, and process and workflow solutions, as well as increasing the number of data entry and case processing colleagues. To date, Pfizer has onboarded approximately 600 additional full-time employees (FTEs). More are joining each month with an expected total of more than 1,800 additional resources by the end of June 2021.

### **3. RESULTS**

#### **3.1. Safety Database**

##### **3.1.1. General Overview**

It is estimated that approximately 126,212,580 doses of BNT162b2 were shipped worldwide from the receipt of the first temporary authorisation for emergency supply on 01 December 2020 through 28 February 2021.

Cumulatively, through 28 February 2021, there was a total of 42,086 case reports (25,379 medically confirmed and 16,707 non-medically confirmed) containing 158,893 events. Most cases (34,762) were received from United States (13,739), United Kingdom (13,404) Italy (2,578), Germany (1913), France (1506), Portugal (866) and Spain (756); the remaining 7,324 were distributed among 56 other countries.

Table 1 below presents the main characteristics of the overall cases.

**Table 1. General Overview: Selected Characteristics of All Cases Received During the Reporting Interval**

	Characteristics	Relevant cases (N=42086)
Gender:	Female	29914
	Male	9182
	No Data	2990
Age range (years): 0.01 -107 years Mean = 50.9 years n = 34952	≤ 17	175 <sup>a</sup>
	18-30	4953
	31-50	13886
	51-64	7884
	65-74	3098
	≥ 75	5214
	Unknown	6876
Case outcome:	Recovered/Recovering	19582
	Recovered with sequelae	520
	Not recovered at the time of report	11361
	Fatal	1223
	Unknown	9400

a. in 46 cases reported age was <16-year-old and in 34 cases <12-year-old.

As shown in [Figure 1](#), the System Organ Classes (SOCs) that contained the greatest number ( $\geq 2\%$ ) of events, in the overall dataset, were General disorders and administration site conditions (51,335 AEs), Nervous system disorders (25,957), Musculoskeletal and connective tissue disorders (17,283), Gastrointestinal disorders (14,096), Skin and subcutaneous tissue disorders (8,476), Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (8,848), Infections and infestations (4,610), Injury, poisoning and procedural complications (5,590), and Investigations (3,693).

**Figure 1. Total Number of BNT162b2 AEs by System Organ Classes and Event Seriousness**

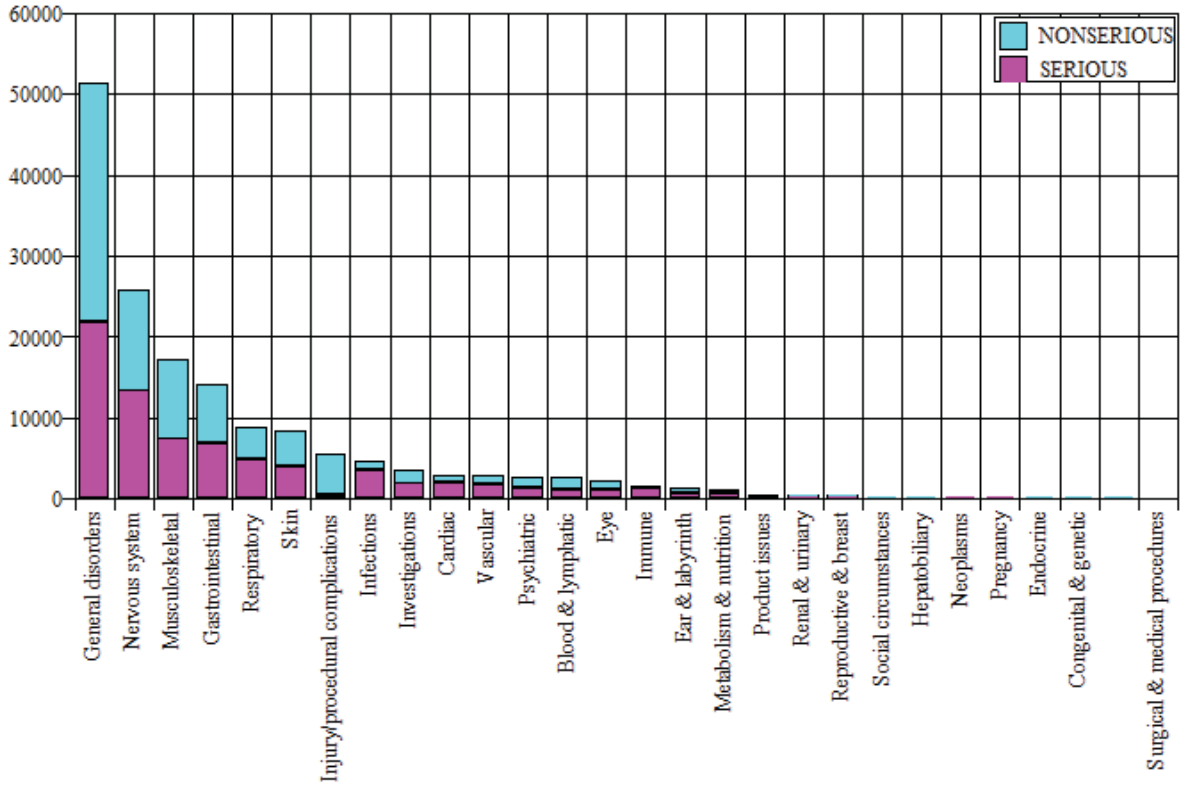


Table 2 shows the most commonly ( $\geq 2\%$ ) reported MedDRA (v. 23.1) PTs in the overall dataset (through 28 February 2021),

**Table 2. Events Reported in  $\geq 2\%$  Cases**

MedDRA SOC	MedDRA PT	Cumulatively Through 28 February 2021 AEs (AERP%) N = 42086
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>	Lymphadenopathy	1972 (4.7%)
	Tachycardia	1098 (2.6%)
<b>Gastrointestinal disorders</b>	Nausea	5182 (12.3%)
	Diarrhoea	1880 (4.5%)
	Vomiting	1698 (4.0%)
<b>General disorders and administration site conditions</b>	Pyrexia	7666 (18.2%)
	Fatigue	7338 (17.4%)
	Chills	5514 (13.1%)
	Vaccination site pain	5181 (12.3%)

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 2. Events Reported in  $\geq 2\%$  Cases**

		<b>Cumulatively Through 28 February 2021</b>
<b>MedDRA SOC</b>	<b>MedDRA PT</b>	<b>AEs (AERP%) N = 42086</b>
	Pain	3691 (8.8%)
	Malaise	2897 (6.9%)
	Asthenia	2285 (5.4%)
	Drug ineffective	2201 (5.2%)
	Vaccination site erythema	930 (2.2%)
	Vaccination site swelling	913 (2.2%)
	Influenza like illness	835 (2%)
<b>Infections and infestations</b>		
	COVID-19	1927 (4.6%)
<b>Injury, poisoning and procedural complications</b>		
	Off label use	880 (2.1%)
	Product use issue	828 (2.0%)
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>		
	Myalgia	4915 (11.7%)
	Pain in extremity	3959 (9.4%)
	Arthralgia	3525 (8.4%)
<b>Nervous system disorders</b>		
	Headache	10131 (24.1%)
	Dizziness	3720 (8.8%)
	Paraesthesia	1500 (3.6%)
	Hypoaesthesia	999 (2.4%)
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>		
	Dyspnoea	2057 (4.9%)
	Cough	1146 (2.7%)
	Oropharyngeal pain	948 (2.3%)
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>		
	Pruritus	1447 (3.4%)
	Rash	1404 (3.3%)
	Erythema	1044 (2.5%)
	Hyperhidrosis	900 (2.1%)
	Urticaria	862 (2.1%)
<b>Total number of events</b>		<b>93473</b>

**3.1.2. Summary of Safety Concerns in the US Pharmacovigilance Plan****Table 3. Safety concerns**

<b>Important identified risks</b>	Anaphylaxis
<b>Important potential risks</b>	Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), Including Vaccine-associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)
<b>Missing information</b>	Use in Pregnancy and lactation Use in Paediatric Individuals <12 Years of Age Vaccine Effectiveness

**Table 4. Important Identified Risk**

Topic	Description														
<b>Important Identified Risk</b>	<b>Post Authorization Cases Evaluation (cumulative to 28 Feb 2021) Total Number of Cases in the Reporting Period (N=42086)</b>														
Anaphylaxis	<p>Since the first temporary authorization for emergency supply under Regulation 174 in the UK (01 December 2020) and through 28 February 2021, 1833 potentially relevant cases were retrieved from the Anaphylactic reaction SMQ (Narrow and Broad) search strategy, applying the MedDRA algorithm. These cases were individually reviewed and assessed according to Brighton Collaboration (BC) definition and level of diagnostic certainty as shown in the Table below:</p> <table border="1" data-bbox="423 569 1276 768"> <thead> <tr> <th>Brighton Collaboration Level</th> <th>Number of cases</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BC 1</td> <td>290</td> </tr> <tr> <td>BC 2</td> <td>311</td> </tr> <tr> <td>BC 3</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>BC 4</td> <td>391</td> </tr> <tr> <td>BC 5</td> <td>831</td> </tr> <tr> <td><i>Total</i></td> <td>1833</td> </tr> </tbody> </table> <p>Level 1 indicates a case with the highest level of diagnostic certainty of anaphylaxis, whereas the diagnostic certainty is lowest for Level 3. Level 4 is defined as “reported event of anaphylaxis with insufficient evidence to meet the case definition” and Level 5 as not a case of anaphylaxis.</p> <p>There were 1002 cases (54.0% of the potentially relevant cases retrieved), 2958 potentially relevant events, from the Anaphylactic reaction SMQ (Broad and Narrow) search strategy, meeting BC Level 1 to 4:</p> <p>Country of incidence: UK (261), US (184), Mexico (99), Italy (82), Germany (67), Spain (38), France (36), Portugal (22), Denmark (20), Finland, Greece (19 each), Sweden (17), Czech Republic , Netherlands (16 each), Belgium, Ireland (13 each), Poland (12), Austria (11); the remaining 57 cases originated from 15 different countries.</p> <p>Relevant event seriousness: Serious (2341), Non-Serious (617);</p> <p>Gender: Females (876), Males (106), Unknown (20);</p> <p>Age (n=961) ranged from 16 to 98 years (mean = 54.8 years, median = 42.5 years);</p> <p>Relevant even outcome<sup>a</sup>: fatal (9)<sup>b</sup>, resolved/resolving (1922), not resolved (229), resolved with sequelae (48), unknown (754);</p> <p>Most frequently reported relevant PTs (≥2%), from the Anaphylactic reaction SMQ (Broad and Narrow) search strategy: Anaphylactic reaction (435), Dyspnoea (356), Rash (190), Pruritus (175), Erythema (159), Urticaria (133), Cough (115), Respiratory distress, Throat tightness (97 each), Swollen tongue (93), Anaphylactic shock (80), Hypotension (72), Chest discomfort (71), Swelling face (70), Pharyngeal swelling (68), and Lip swelling (64).</p> <p>Conclusion: Evaluation of BC cases Level 1 - 4 did not reveal any significant new safety information. Anaphylaxis is appropriately described in the product labeling as are non-anaphylactic hypersensitivity events. Surveillance will continue.</p>	Brighton Collaboration Level	Number of cases	BC 1	290	BC 2	311	BC 3	10	BC 4	391	BC 5	831	<i>Total</i>	1833
Brighton Collaboration Level	Number of cases														
BC 1	290														
BC 2	311														
BC 3	10														
BC 4	391														
BC 5	831														
<i>Total</i>	1833														

a Different clinical outcome may be reported for an event that occurred more than once to the same individual.

b There were 4 individuals in the anaphylaxis evaluation who died on the same day they were vaccinated. Although these patients experienced adverse events (9) that are potential symptoms of anaphylaxis, they all had serious underlying medical conditions, and one individual appeared to also have COVID-19 pneumonia, that likely contributed to their deaths

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)



**Table 5. Important Potential Risk**

Topic	Description
<b>Important Potential Risk</b>	<b>Post Authorization Cases Evaluation (cumulative to 28 Feb 2021) Total Number of Cases in the Reporting Period (N=42086)</b>
Vaccine-Associated Enhanced Disease (VAED), including Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease (VAERD)	<p>No post-authorized AE reports have been identified as cases of VAED/VAERD, therefore, there is no observed data at this time. An expected rate of VAED is difficult to establish so a meaningful observed/expected analysis cannot be conducted at this point based on available data. The feasibility of conducting such an analysis will be re-evaluated on an ongoing basis as data on the virus grows and the vaccine safety data continues to accrue.</p> <p>The search criteria utilised to identify potential cases of VAED for this report includes PTs indicating a lack of effect of the vaccine and PTs potentially indicative of severe or atypical COVID-19<sup>a</sup>.</p> <p>Since the first temporary authorization for emergency supply under Regulation 174 in the UK (01 December 2020) and through 28 February 2021, 138 cases [0.33% of the total PM dataset], reporting 317 potentially relevant events were retrieved:</p> <p>Country of incidence: UK (71), US (25), Germany (14), France, Italy, Mexico, Spain, (4 each), Denmark (3); the remaining 9 cases originated from 9 different countries; Cases Seriousness: 138; Seriousness criteria for the total 138 cases: Medically significant (71, of which 8 also serious for disability), Hospitalization required (non-fatal/non-life threatening) (16, of which 1 also serious for disability), Life threatening (13, of which 7 were also serious for hospitalization), Death (38). Gender: Females (73), Males (57), Unknown (8); Age (n=132) ranged from 21 to 100 years (mean = 57.2 years, median = 59.5); Case outcome: fatal (38), resolved/resolving (26), not resolved (65), resolved with sequelae (1), unknown (8); Of the 317 relevant events, the most frequently reported PTs (≥2%) were: Drug ineffective (135), Dyspnoea (53), Diarrhoea (30), COVID-19 pneumonia (23), Vomiting (20), Respiratory failure (8), and Seizure (7).</p> <p>Conclusion: VAED may present as severe or unusual clinical manifestations of COVID-19. Overall, there were 37 subjects with suspected COVID-19 and 101 subjects with confirmed COVID-19 following one or both doses of the vaccine; 75 of the 101 cases were severe, resulting in hospitalisation, disability, life-threatening consequences or death. None of the 75 cases could be definitively considered as VAED/VAERD.</p> <p>In this review of subjects with COVID-19 following vaccination, based on the current evidence, VAED/VAERD remains a theoretical risk for the vaccine. Surveillance will continue.</p>

a. Search criteria: Standard Decreased Therapeutic Response Search AND PTs Dyspnoea; Tachypnoea; Hypoxia; COVID 19 pneumonia; Respiratory Failure; Acute Respiratory Distress Syndrome; Cardiac Failure; Cardiogenic shock; Acute myocardial infarction; Arrhythmia; Myocarditis; Vomiting; Diarrhoea; Abdominal pain; Jaundice; Acute hepatic failure; Deep vein thrombosis; Pulmonary embolism; Peripheral Ischaemia; Vasculitis; Shock; Acute kidney injury; Renal failure; Altered state of consciousness; Seizure; Encephalopathy; Meningitis; Cerebrovascular accident; Thrombocytopenia; Disseminated intravascular coagulation; Chillblains; Erythema multiforme; Multiple organ dysfunction syndrome; Multisystem inflammatory syndrome in children.

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 6. Description of Missing Information**

Topic	Description
<b>Missing Information</b>	<b>Post Authorization Cases Evaluation (cumulative to 28 Feb 2021) Total Number of Cases in the Reporting Period (N=42086)</b>
Use in Pregnancy and lactation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 413<sup>a</sup> (0.98% of the total PM dataset); 84 serious and 329 non-serious;</li> <li>• Country of incidence: US (205), UK (64), Canada (31), Germany (30), Poland (13), Israel (11); Italy (9), Portugal (8), Mexico (6), Estonia, Hungary and Ireland, (5 each), Romania (4), Spain (3), Czech Republic and France (2 each), the remaining 10 cases were distributed among 10 other countries.</li> </ul> <p>Pregnancy cases: 274 cases including:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 270 mother cases and 4 foetus/baby cases representing 270 unique pregnancies (the 4 foetus/baby cases were linked to 3 mother cases; 1 mother case involved twins).</li> <li>• Pregnancy outcomes for the 270 pregnancies were reported as spontaneous abortion (23), outcome pending (5), premature birth with neonatal death, spontaneous abortion with intrauterine death (2 each), spontaneous abortion with neonatal death, and normal outcome (1 each). No outcome was provided for 238 pregnancies (note that 2 different outcomes were reported for each twin, and both were counted).</li> <li>• 146 non-serious mother cases reported exposure to vaccine in utero without the occurrence of any clinical adverse event. The exposure PTs coded to the PTs Maternal exposure during pregnancy (111), Exposure during pregnancy (29) and Maternal exposure timing unspecified (6). Trimester of exposure was reported in 21 of these cases: 1st trimester (15 cases), 2nd trimester (7), and 3rd trimester (2).</li> <li>• 124 mother cases, 49 non-serious and 75 serious, reported clinical events, which occurred in the vaccinated mothers. Pregnancy related events reported in these cases coded to the PTs Abortion spontaneous (25), Uterine contraction during pregnancy, Premature rupture of membranes, Abortion, Abortion missed, and Foetal death (1 each). Other clinical events which occurred in more than 5 cases coded to the PTs Headache (33), Vaccination site pain (24), Pain in extremity and Fatigue (22 each), Myalgia and Pyrexia (16 each), Chills (13) Nausea (12), Pain (11), Arthralgia (9), Lymphadenopathy and Drug ineffective (7 each), Chest pain, Dizziness and Asthenia (6 each), Malaise and COVID-19 (5 each). Trimester of exposure was reported in 22 of these cases: 1st trimester (19 cases), 2nd trimester (1 case), 3rd trimester (2 cases).</li> <li>• 4 serious foetus/baby cases reported the PTs Exposure during pregnancy, Foetal growth restriction, Maternal exposure during pregnancy, Premature baby (2 each), and Death neonatal (1). Trimester of exposure was reported for 2 cases (twins) as occurring during the 1st trimester.</li> </ul> <p>Breast feeding baby cases: 133, of which:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 116 cases reported exposure to vaccine during breastfeeding (PT Exposure via breast milk) without the occurrence of any clinical adverse events;</li> <li>• 17 cases, 3 serious and 14 non-serious, reported the following clinical events that occurred in the infant/child exposed to vaccine via breastfeeding: Pyrexia (5), Rash (4), Infant irritability (3), Infantile vomiting, Diarrhoea, Insomnia, and Illness (2 each), Poor feeding infant, Lethargy, Abdominal discomfort, Vomiting, Allergy to vaccine, Increased appetite, Anxiety, Crying, Poor quality sleep, Eructation, Agitation, Pain and Urticaria (1 each).</li> </ul> <p>Breast feeding mother cases (6):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 serious case reported 3 clinical events that occurred in a mother during breast feeding (PT Maternal exposure during breast feeding); these events coded to the PTs Chills, Malaise, and Pyrexia</li> <li>• 1 non-serious case reported with very limited information and without associated AEs.</li> </ul>

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 6. Description of Missing Information**

Topic	Description
<b>Missing Information</b>	<b>Post Authorization Cases Evaluation (cumulative to 28 Feb 2021) Total Number of Cases in the Reporting Period (N=42086)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In 4 cases (3 non-serious; 1 serious) Suppressed lactation occurred in a breast feeding women with the following co-reported events: Pyrexia (2), Paresis, Headache, Chills, Vomiting, Pain in extremity, Arthralgia, Breast pain, Scar pain, Nausea, Migraine, Myalgia, Fatigue and Breast milk discolouration (1 each).</li> </ul> <p>Conclusion: There were no safety signals that emerged from the review of these cases of use in pregnancy and while breast feeding.</p>
Use in Paediatric Individuals <12 Years of Age	<p style="text-align: center;"><u>Paediatric individuals &lt;12 years of age</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 34<sup>d</sup> (0.1% of the total PM dataset), indicative of administration in paediatric subjects &lt;12 years of age;</li> <li>• Country of incidence: UK (29), US (3), Germany and Andorra (1 each);</li> <li>• Cases Seriousness: Serious (24), Non-Serious (10);</li> <li>• Gender: Females (25), Males (7), Unknown (2);</li> <li>• Age (n=34) ranged from 2 months to 9 years, mean = 3.7 years, median = 4.0;</li> <li>• Case outcome: resolved/resolving (16), not resolved (13), and unknown (5).</li> <li>• Of the 132 reported events, those reported more than once were as follows: Product administered to patient of inappropriate age (27, see Medication Error), Off label use (11), Pyrexia (6), Product use issue (5), Fatigue, Headache and Nausea (4 each), Vaccination site pain (3), Abdominal pain upper, COVID-19, Facial paralysis, Lymphadenopathy, Malaise, Pruritus and Swelling (2 each).</li> </ul> <p>Conclusion: No new significant safety information was identified based on a review of these cases compared with the non-paediatric population.</p>
Vaccine Effectiveness	<p>Company conventions for coding cases indicative of lack of efficacy:</p> <p>The coding conventions for lack of efficacy in the context of administration of the COVID-19 vaccine were revised on 15 February 2021, as shown below:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PT “Vaccination failure” is coded when ALL of the following criteria are met:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ The subject has received the series of two doses per the dosing regimen in local labeling.</li> <li>○ At least 7 days have elapsed since the second dose of vaccine has been administered.</li> <li>○ The subject experiences SARS-CoV-2 infection (confirmed laboratory tests).</li> </ul> </li> <li>• PT “Drug ineffective” is coded when either of the following applies:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ The infection is not confirmed as SARS-CoV-2 through laboratory tests (irrespective of the vaccination schedule). This includes scenarios where LOE is stated or implied, e.g., “the vaccine did not work”, “I got COVID-19”.</li> <li>○ It is unknown:                 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Whether the subject has received the series of two doses per the dosing regimen in local labeling;</li> <li>▪ How many days have passed since the first dose (including unspecified number of days like” a few days”, “some days”, etc.);</li> <li>▪ If 7 days have passed since the second dose;</li> </ul> </li> <li>○ The subject experiences a vaccine preventable illness 14 days after receiving the first dose up to and through 6 days after receipt of the second dose.</li> </ul> </li> </ul> <p>Note: after the immune system as had sufficient time (14 days) to respond to the vaccine, a report of COVID-19 is considered a potential lack of efficacy even if the vaccination course is not complete.</p> <p>Summary of the coding conventions for onset of vaccine preventable disease versus the vaccination date:</p>

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 6. Description of Missing Information**

Topic	Description		
<b>Missing Information</b>	<b>Post Authorization Cases Evaluation (cumulative to 28 Feb 2021) Total Number of Cases in the Reporting Period (N=42086)</b>		
	1st dose (day 1-13)	From day 14 post 1st dose to day 6 post 2nd dose	Day 7 post 2nd dose
	Code only the events describing the SARS-CoV-2 infection	Code “Drug ineffective”	Code “Vaccination failure”
	Scenario Not considered LOE	Scenario considered LOE as “Drug ineffective”	Scenario considered LOE as “Vaccination failure”
	<p><b>Lack of efficacy cases</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 1665<sup>b</sup> (3.9 % of the total PM dataset) of which 1100 were medically confirmed and 565 non medically confirmed;</li> <li>• Number of lack of efficacy events: 1665 [PT: Drug ineffective (1646) and Vaccination failure (19)<sup>f</sup>].</li> <li>• Country of incidence: US (665), UK (405), Germany (181), France (85), Italy (58), Romania (47), Belgium (33), Israel (30), Poland (28), Spain (21), Austria (18), Portugal (17), Greece (15), Mexico (13), Denmark (8), Canada (7), Hungary, Sweden and United Arab Emirates (5 each), Czech Republic (4), Switzerland (3); the remaining 12 cases originated from 9 different countries.</li> <li>• COVID-19 infection was suspected in 155 cases, confirmed in 228 cases, in 1 case it was reported that the first dose was not effective (no other information).</li> <li>• COVID-19 infection (suspected or confirmed) outcome was reported as resolved/resolving (165), not resolved (205) or unknown (1230) at the time of the reporting; there were 65 cases where a fatal outcome was reported.</li> </ul> <p><b>Drug ineffective cases (1649)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drug ineffective event seriousness: serious (1625), non-serious (21)<sup>e</sup>;</li> <li>• Lack of efficacy term was reported: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ after the 1st dose in 788 cases</li> <li>○ after the 2nd dose in 139 cases</li> <li>○ in 722 cases it was unknown after which dose the lack of efficacy occurred.</li> </ul> </li> <li>• Latency of lack of efficacy term reported after the first dose was known for 176 cases: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Within 9 days: 2 subjects;</li> <li>○ Within 14 and 21 days: 154 subjects;</li> <li>○ Within 22 and 50 days: 20 subjects;</li> </ul> </li> <li>• Latency of lack of efficacy term reported after the second dose was known for 69 cases: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Within 0 and 7 days: 42 subjects;</li> <li>○ Within 8 and 21 days: 22 subjects;</li> <li>○ Within 23 and 36 days: 5 subjects.</li> </ul> </li> <li>• Latency of lack of efficacy term reported in cases where the number of doses administered was not provided, was known in 409 cases: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Within 0 and 7 days after vaccination: 281 subjects.</li> <li>○ Within 8 and 14 days after vaccination: 89 subjects.</li> <li>○ Within 15 and 44 days after vaccination: 39 subjects.</li> </ul> </li> </ul> <p>According to the RSI, individuals may not be fully protected until 7 days after their second dose of vaccine, therefore for the above 1649 cases where lack of efficacy was reported after the 1st dose or the</p>		

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 6. Description of Missing Information**

Topic	Description
<b>Missing Information</b>	<b>Post Authorization Cases Evaluation (cumulative to 28 Feb 2021) Total Number of Cases in the Reporting Period (N=42086)</b>
	<p>2nd dose, the reported events may represent signs and symptoms of intercurrent or undiagnosed COVID-19 infection or infection in an individual who was not fully vaccinated, rather than vaccine ineffectiveness.</p> <p style="text-align: center;"><b><i>Vaccination failure cases (16)</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccination failure seriousness: all serious;</li> <li>• Lack of efficacy term was reported in all cases after the 2nd dose;</li> <li>• Latency of lack of efficacy was known for 14 cases:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Within 7 and 13 days: 8 subjects;</li> <li>○ Within 15 and 29 days: 6 subjects.</li> </ul> </li> </ul> <p>COVID-19 (10) and Asymptomatic COVID-19 (6) were the reported vaccine preventable infections that occurred in these 16 cases.</p> <p>Conclusion: No new safety signals of vaccine lack of efficacy have emerged based on a review of these cases.</p>

- a. From a total of 417 cases, 4 cases were excluded from the analysis. In 3 cases, the MAH was informed that a 33-year-old and two unspecified age pregnant female patients were scheduled to receive bnt162b2 (PT reported Off label use and Product use issue in 2 cases; Circumstance or information capable of leading to medication error in one case). One case reported the PT Morning sickness; however, pregnancy was not confirmed in this case.
- b. 558 additional cases retrieved in this dataset were excluded from the analysis; upon review, 546 cases cannot be considered true lack of efficacy cases because the PT Drug ineffective was coded but the subjects developed SARS-CoV-2 infection during the early days from the first dose (days 1 – 13); the vaccine has not had sufficient time to stimulate the immune system and, consequently, the development of a vaccine preventable disease during this time is not considered a potential lack of effect of the vaccine; in 5 cases the PT Drug ineffective was removed after data lock point (DLP) because the subjects did not develop COVID-19 infection; in 1 case, reporting Treatment failure and Transient ischaemic attack, the Lack of efficacy PT did not refer to BNT162b2 vaccine; 5 cases have been invalidated in the safety database after DLP; 1 case has been deleted from the discussion because the PTs reported Pathogen resistance and Product preparation issue were not indicative of a lack of efficacy. to be eliminated.
- c. Upon review, 31 additional cases were excluded from the analysis as the data reported (e.g. clinical details, height, weight, etc.) were not consistent with paediatric subjects
- d. Upon review, 28 additional cases were excluded from the analysis as the data reported (e.g. clinical details, height, weight, etc.) were not consistent with paediatric subjects.
- e. Different clinical outcomes may be reported for an event that occurred more than once to the same individual
- f. In 2 cases the PT Vaccination failure was replaced with Drug ineffective after DLP. Another case was not included in the discussion of the Vaccination failure cases because correct scheduling (21 days apart between the first and second dose) cannot be confirmed.

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

### 3.1.3. Review of Adverse Events of Special Interest (AESIs)

Please refer to [Appendix 1](#) for the list of the company's AESIs for BNT162b2.

The company's AESI list takes into consideration the lists of AESIs from the following expert groups and regulatory authorities: Brighton Collaboration (SPEAC), ACCESS protocol, US CDC (preliminary list of AESI for VAERS surveillance), MHRA (unpublished guideline).

The AESI terms are incorporated into a TME list and include events of interest due to their association with severe COVID-19 and events of interest for vaccines in general.

The AESI list is comprised of MedDRA PTs, HLTs, HLTs or MedDRA SMQs and can be changed as appropriate based on the evolving safety profile of the vaccine.

Table 7 provides a summary review of cumulative cases within AESI categories in the Pfizer safety database. This is distinct from safety signal evaluations which are conducted and included, as appropriate, in the Summary Monthly Safety Reports submitted regularly to the FDA and other Health Authorities.

**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

AESIs <sup>a</sup> Category	Post-Marketing Cases Evaluation <sup>b</sup> Total Number of Cases (N=42086)
<b>Anaphylactic Reactions</b> <i>Search criteria: Anaphylactic reaction SMQ (Narrow and Broad, with the algorithm applied), selecting relevant cases according to BC criteria</i>	Please refer to the Risk 'Anaphylaxis' included above in <a href="#">Table 4</a> .
<b>Cardiovascular AESIs</b> <i>Search criteria: PTs Acute myocardial infarction; Arrhythmia; Cardiac failure; Cardiac failure acute; Cardiogenic shock; Coronary artery disease; Myocardial infarction; Postural orthostatic tachycardia syndrome; Stress cardiomyopathy; Tachycardia</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 1403 (3.3% of the total PM dataset), of which 241 are medically confirmed and 1162 are non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: UK (268), US (233), Mexico (196), Italy (141), France (128), Germany (102), Spain (46), Greece (45), Portugal (37), Sweden (20), Ireland (17), Poland (16), Israel (13), Austria, Romania and Finland (12 each), Netherlands (11), Belgium and Norway (10 each), Czech Republic (9), Hungary and Canada (8 each), Croatia and Denmark (7 each), Iceland (5); the remaining 30 cases were distributed among 13 other countries;</li> <li>• Subjects' gender: female (1076), male (291) and unknown (36);</li> <li>• Subjects' age group (n = 1346): Adult<sup>c</sup> (1078), Elderly<sup>d</sup> (266) Child<sup>e</sup> and Adolescent<sup>f</sup> (1 each);</li> <li>• Number of relevant events: 1441, of which 946 serious, 495 non-serious; in the cases reporting relevant serious events;</li> <li>• Reported relevant PTs: Tachycardia (1098), Arrhythmia (102), Myocardial infarction (89), Cardiac failure (80), Acute myocardial infarction (41), Cardiac failure acute (11), Cardiogenic shock and Postural orthostatic tachycardia syndrome (7 each) and Coronary artery disease (6);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 1209): Range from &lt;24 hours to 21 days, median &lt;24 hours;</li> </ul>



**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

AESIs <sup>a</sup> Category	Post-Marketing Cases Evaluation <sup>b</sup> Total Number of Cases (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relevant event outcome<sup>g</sup>: fatal (136), resolved/resolving (767), resolved with sequelae (21), not resolved (140) and unknown (380);</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>
<p><b>COVID-19 AESIs</b> <i>Search criteria: Covid-19 SMQ (Narrow and Broad) OR PTs Ageusia; Anosmia</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Number of cases: 3067 (7.3% of the total PM dataset), of which 1013 are medically confirmed and 2054 are non-medically confirmed;</li> <li>Country of incidence: US (1272), UK (609), Germany (360), France (161), Italy (94), Spain (69), Romania (62), Portugal (51), Poland (50), Mexico (43), Belgium (42), Israel (41), Sweden (30), Austria (27), Greece (24), Denmark (18), Czech Republic and Hungary (17 each), Canada (12), Ireland (11), Slovakia (9), Latvia and United Arab Emirates (6 each); the remaining 36 cases were distributed among 16 other different countries;</li> <li>Subjects' gender: female (1650), male (844) and unknown (573);</li> <li>Subjects' age group (n= 1880): Adult (1315), Elderly (560), Infant<sup>h</sup> and Adolescent (2 each), Child (1);</li> <li>Number of relevant events: 3359, of which 2585 serious, 774 non-serious;</li> <li>Most frequently reported relevant PTs (&gt;1 occurrence): COVID-19 (1927), SARS-CoV-2 test positive (415), Suspected COVID-19 (270), Ageusia (228), Anosmia (194), SARS-CoV-2 antibody test negative (83), Exposure to SARS-CoV-2 (62), SARS-CoV-2 antibody test positive (53), COVID-19 pneumonia (51), Asymptomatic COVID-19 (31), Coronavirus infection (13), Occupational exposure to SARS-CoV-2 (11), SARS-CoV-2 test false positive (7), Coronavirus test positive (6), SARS-CoV-2 test negative (3) SARS-CoV-2 antibody test (2);</li> <li>Relevant event onset latency (n = 2070): Range from &lt;24 hours to 374 days, median 5 days;</li> <li>Relevant event outcome: fatal (136), not resolved (547), resolved/resolving (558), resolved with sequelae (9) and unknown (2110).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>
<p><b>Dermatological AESIs</b> <i>Search criteria: PT Chillblains; Erythema multiforme</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Number of cases: 20 cases (0.05% of the total PM dataset), of which 15 are medically confirmed and 5 are non-medically confirmed;</li> <li>Country of incidence: UK (8), France and Poland (2 each), and the remaining 8 cases were distributed among 8 other different countries;</li> <li>Subjects' gender: female (17) male and unknown (1 each);</li> <li>Subjects' age group (n=19): Adult (18), Elderly (1);</li> <li>Number of relevant events: 20 events, 16 serious, 4 non-serious</li> </ul>

**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

<b>AESIs<sup>a</sup></b> <b>Category</b>	<b>Post-Marketing Cases Evaluation<sup>b</sup></b> <b>Total Number of Cases (N=42086)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reported relevant PTs: Erythema multiforme (13) and Chillblains (7)</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 18): Range from &lt;24 hours to 17 days, median 3 days;</li> <li>• Relevant event outcome: resolved/resolving (7), not resolved (8) and unknown (6).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue.</p>
<p><b>Haematological AESIs</b> <i>Search criteria: Leukopenias NEC (HLT) (Primary Path) OR Neutropenias (HLT) (Primary Path) OR PTs Immune thrombocytopenia, Thrombocytopenia OR SMQ Haemorrhage terms (excl laboratory terms</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 932 (2.2 % of the total PM dataset), of which 524 medically confirmed and 408 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: UK (343), US (308), France (50), Germany (43), Italy (37), Spain (27), Mexico and Poland (13 each), Sweden (10), Israel (9), Netherlands (8), Denmark, Finland, Portugal and Ireland (7 each), Austria and Norway (6 each), Croatia (4), Greece, Belgium, Hungary and Switzerland (3 each), Cyprus, Latvia and Serbia (2 each); the remaining 9 cases originated from 9 different countries;</li> <li>• Subjects' gender (n=898): female (676) and male (222);</li> <li>• Subjects' age group (n=837): Adult (543), Elderly (293), Infant (1);</li> <li>• Number of relevant events: 1080, of which 681 serious, 399 non-serious;</li> <li>• Most frequently reported relevant PTs (≥15 occurrences) include: Epistaxis (127), Contusion (112), Vaccination site bruising (96), Vaccination site haemorrhage (51), Petechiae (50), Haemorrhage (42), Haematochezia (34), Thrombocytopenia (33), Vaccination site haematoma (32), Conjunctival haemorrhage and Vaginal haemorrhage (29 each), Haematoma, Haemoptysis and Menorrhagia (27 each), Haematemesis (25), Eye haemorrhage (23), Rectal haemorrhage (22), Immune thrombocytopenia (20), Blood urine present (19), Haematuria, Neutropenia and Purpura (16 each) Diarrhoea haemorrhagic (15);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 787): Range from &lt;24 hours to 33 days, median = 1 day;</li> <li>• Relevant event outcome: fatal (34), resolved/resolving (393), resolved with sequelae (17), not resolved (267) and unknown (371).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>
<p><b>Hepatic AESIs</b> <i>Search criteria: Liver related investigations, signs and symptoms (SMQ) (Narrow and Broad) OR PT Liver injury</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 70 cases (0.2% of the total PM dataset), of which 54 medically confirmed and 16 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: UK (19), US (14), France (7), Italy (5), Germany (4), Belgium, Mexico and Spain (3 each), Austria, and Iceland (2 each); the remaining 8 cases originated from 8 different countries;</li> <li>• Subjects' gender: female (43), male (26) and unknown (1);</li> <li>• Subjects' age group (n=64): Adult (37), Elderly (27);</li> </ul>



**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

<b>AESIs<sup>a</sup></b> <b>Category</b>	<b>Post-Marketing Cases Evaluation<sup>b</sup></b> <b>Total Number of Cases (N=42086)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of relevant events: 94, of which 53 serious, 41 non-serious;</li> <li>• Most frequently reported relevant PTs (<math>\geq 3</math> occurrences) include: Alanine aminotransferase increased (16), Transaminases increased and Hepatic pain (9 each), Liver function test increased (8), Aspartate aminotransferase increased and Liver function test abnormal (7 each), Gamma-glutamyltransferase increased and Hepatic enzyme increased (6 each), Blood alkaline phosphatase increased and Liver injury (5 each), Ascites, Blood bilirubin increased and Hypertransaminasaemia (3 each);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 57): Range from &lt;24 hours to 20 days, median 3 days;</li> <li>• Relevant event outcome: fatal (5), resolved/resolving (27), resolved with sequelae (1), not resolved (14) and unknown (47).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>
<p><b>Facial Paralysis</b>  <i>Search criteria: PTs Facial paralysis, Facial paresis</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 449<sup>i</sup> (1.07% of the total PM dataset), 314 medically confirmed and 135 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: US (124), UK (119), Italy (40), France (27), Israel (20), Spain (18), Germany (13), Sweden (11), Ireland (9), Cyprus (8), Austria (7), Finland and Portugal (6 each), Hungary and Romania (5 each), Croatia and Mexico (4 each), Canada (3),Czech Republic, Malta, Netherlands, Norway, Poland and Puerto Rico (2 each); the remaining 8 cases originated from 8 different countries;</li> <li>• Subjects' gender: female (295), male (133), unknown (21);</li> <li>• Subjects' age group (n=411): Adult (313), Elderly (96), Infant<sup>j</sup> and Child (1 each);</li> <li>• Number of relevant events<sup>k</sup>: 453, of which 399 serious, 54 non-serious;</li> <li>• Reported relevant PTs: Facial paralysis (401), Facial paresis (64);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 404): Range from &lt;24 hours to 46 days, median 2 days;</li> <li>• Relevant event outcome: resolved/resolving (184), resolved with sequelae (3), not resolved (183) and unknown (97);</li> </ul> <p>Overall Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue. Causality assessment will be further evaluated following availability of additional unblinded data from the clinical study C4591001, which will be unblinded for final analysis approximately mid-April 2021. Additionally, non-interventional post-authorisation safety studies, C4591011 and C4591012 are expected to capture data on a sufficiently large vaccinated population to detect an increased risk of Bell's palsy in vaccinated individuals. The timeline for conducting these analyses will be established based on the size of the vaccinated population captured in the study data sources by the first interim reports (due 30 June</p>

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

<b>AESIs<sup>a</sup></b> <b>Category</b>	<b>Post-Marketing Cases Evaluation<sup>b</sup></b> <b>Total Number of Cases (N=42086)</b>
<p><b>Immune-Mediated/Autoimmune AESIs</b></p> <p><i>Search criteria: Immune-mediated/autoimmune disorders (SMQ) (Broad and Narrow) OR Autoimmune disorders HLGT (Primary Path) OR PTs Cytokine release syndrome; Cytokine storm; Hypersensitivity</i></p>	<p>2021). Study C4591021, pending protocol endorsement by EMA, is also intended to inform this risk.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 1050 (2.5 % of the total PM dataset), of which 760 medically confirmed and 290 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence (&gt;10 cases): UK (267), US (257), Italy (70), France and Germany (69 each), Mexico (36), Sweden (35), Spain (32), Greece (31), Israel (21), Denmark (18), Portugal (17), Austria and Czech Republic (16 each), Canada (12), Finland (10). The remaining 74 cases were from 24 different countries.</li> <li>• Subjects' gender (n=682): female (526), male (156).</li> <li>• Subjects' age group (n=944): Adult (746), Elderly (196), Adolescent (2).</li> <li>• Number of relevant events: 1077, of which 780 serious, 297 non-serious.</li> <li>• Most frequently reported relevant PTs (&gt;10 occurrences): Hypersensitivity (596), Neuropathy peripheral (49), Pericarditis (32), Myocarditis (25), Dermatitis (24), Diabetes mellitus and Encephalitis (16 each), Psoriasis (14), Dermatitis Bullous (13), Autoimmune disorder and Raynaud's phenomenon (11 each);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 807): Range from &lt;24 hours to 30 days, median &lt;24 hours.</li> <li>• Relevant event outcome<sup>1</sup>: resolved/resolving (517), not resolved (215), fatal (12), resolved with sequelae (22) and unknown (312).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>
<p><b>Musculoskeletal AESIs</b></p> <p><i>Search criteria: PTs Arthralgia; Arthritis; Arthritis bacterial<sup>1</sup>; Chronic fatigue syndrome; Polyarthritits; Polyneuropathy; Post viral fatigue syndrome; Rheumatoid arthritis</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 3600 (8.5% of the total PM dataset), of which 2045 medically confirmed and 1555 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: UK (1406), US (1004), Italy (285), Mexico (236), Germany (72), Portugal (70), France (48), Greece and Poland (46), Latvia (33), Czech Republic (32), Israel and Spain (26), Sweden (25), Romania (24), Denmark (23), Finland and Ireland (19 each), Austria and Belgium (18 each), Canada (16), Netherlands (14), Bulgaria (12), Croatia and Serbia (9 each), Cyprus and Hungary (8 each), Norway (7), Estonia and Puerto Rico (6 each), Iceland and Lithuania (4 each); the remaining 21 cases originated from 11 different countries;</li> <li>• Subjects' gender (n=3471): female (2760), male (711);</li> <li>• Subjects' age group (n=3372): Adult (2850), Elderly (515), Child (4), Adolescent (2), Infant (1);</li> <li>• Number of relevant events: 3640, of which 1614 serious, 2026 non-serious;</li> <li>• Reported relevant PTs: Arthralgia (3525), Arthritis (70), Rheumatoid arthritis (26), Polyarthritits (5), Polyneuropathy, Post viral fatigue syndrome, Chronic fatigue syndrome (4 each), Arthritis bacterial (1);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 2968): Range from &lt;24 hours to 32 days, median 1 day;</li> </ul>

**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

<b>AESIs<sup>a</sup></b> <b>Category</b>	<b>Post-Marketing Cases Evaluation<sup>b</sup></b> <b>Total Number of Cases (N=42086)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relevant event outcome: resolved/resolving (1801), not resolved (959), resolved with sequelae (49), and unknown (853).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue.</p>
<p><b>Neurological AESIs (including demyelination)</b></p> <p><i>Search criteria: Convulsions (SMQ) (Broad and Narrow) OR Demyelination (SMQ) (Broad and Narrow) OR PTs Ataxia; Cataplexy; Encephalopathy; Fibromyalgia; Intracranial pressure increased; Meningitis; Meningitis aseptic; Narcolepsy</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Number of cases: 501 (1.2% of the total PM dataset), of which 365 medically confirmed and 136 non-medically confirmed.</li> <li>Country of incidence (≥9 cases): UK (157), US (68), Germany (49), Mexico (35), Italy (31), France (25), Spain (18), Poland (17), Netherlands and Israel (15 each), Sweden (9). The remaining 71 cases were from 22 different countries.</li> <li>Subjects' gender (n=478): female (328), male (150).</li> <li>Subjects' age group (n=478): Adult (329), Elderly (149);</li> <li>Number of relevant events: 542, of which 515 serious, 27 non-serious.</li> <li>Most frequently reported relevant PTs (&gt;2 occurrences) included: Seizure (204), Epilepsy (83), Generalised tonic-clonic seizure (33), Guillain-Barre syndrome (24), Fibromyalgia and Trigeminal neuralgia (17 each), Febrile convulsion, (15), Status epilepticus (12), Aura and Myelitis transverse (11 each), Multiple sclerosis relapse and Optic neuritis (10 each), Petit mal epilepsy and Tonic convulsion (9 each), Ataxia (8), Encephalopathy and Tonic clonic movements (7 each), Foaming at mouth (5), Multiple sclerosis, Narcolepsy and Partial seizures (4 each), Bad sensation, Demyelination, Meningitis, Postictal state, Seizure like phenomena and Tongue biting (3 each);</li> <li>Relevant event onset latency (n = 423): Range from &lt;24 hours to 48 days, median 1 day;</li> <li>Relevant events outcome: fatal (16), resolved/resolving (265), resolved with sequelae (13), not resolved (89) and unknown (161);</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>
<p><b>Other AESIs</b></p> <p><i>Search criteria: Herpes viral infections (HLT) (Primary Path) OR PTs Adverse event following immunisation; Inflammation; Manufacturing laboratory analytical testing issue; Manufacturing materials issue; Manufacturing production issue; MERS-CoV test; MERS-CoV test negative; MERS-CoV test positive; Middle East respiratory syndrome; Multiple organ dysfunction syndrome; Occupational exposure to communicable disease; Patient</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Number of cases: 8152 (19.4% of the total PM dataset), of which 4977 were medically confirmed and 3175 non-medically confirmed;</li> <li>Country of incidence (&gt; 20 occurrences): UK (2715), US (2421), Italy (710), Mexico (223), Portugal (210), Germany (207), France (186), Spain (183), Sweden (133), Denmark (127), Poland (120), Greece (95), Israel (79), Czech Republic (76), Romania (57), Hungary (53), Finland (52), Norway (51), Latvia (49), Austria (47), Croatia (42), Belgium (41), Canada (39), Ireland (34), Serbia (28), Iceland (25), Netherlands (22). The remaining 127 cases were from 21 different countries;</li> <li>Subjects' gender (n=7829): female (5969), male (1860);</li> <li>Subjects' age group (n=7479): Adult (6330), Elderly (1125), Adolescent, Child (9 each), Infant (6);</li> </ul>

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

<b>AESIs<sup>a</sup></b> <b>Category</b>	<b>Post-Marketing Cases Evaluation<sup>b</sup></b> <b>Total Number of Cases (N=42086)</b>
<i>isolation; Product availability issue; Product distribution issue; Product supply issue; Pyrexia; Quarantine; SARS-CoV-1 test; SARS-CoV-1 test negative; SARS-CoV-1 test positive</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of relevant events: 8241, of which 3674 serious, 4568 non-serious;</li> <li>• Most frequently reported relevant PTs (<math>\geq 6</math> occurrences) included: Pyrexia (7666), Herpes zoster (259), Inflammation (132), Oral herpes (80), Multiple organ dysfunction syndrome (18), Herpes virus infection (17), Herpes simplex (13), Ophthalmic herpes zoster (10), Herpes ophthalmic and Herpes zoster reactivation (6 each);</li> <li>• Relevant event onset latency (n =6836): Range from &lt;24 hours to 61 days, median 1 day;</li> <li>• Relevant events outcome: fatal (96), resolved/resolving (5008), resolved with sequelae (84), not resolved (1429) and unknown (1685).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>
<b>Pregnancy Related AESIs</b> <i>Search criteria: PTs Amniotic cavity infection; Caesarean section; Congenital anomaly; Death neonatal; Eclampsia; Foetal distress syndrome; Low birth weight baby; Maternal exposure during pregnancy; Placenta praevia; Pre-eclampsia; Premature labour; Stillbirth; Uterine rupture; Vasa praevia</i>	For relevant cases, please refer to <a href="#">Table 6</a> , Description of Missing Information, Use in Pregnancy and While Breast Feeding
<b>Renal AESIs</b> <i>Search criteria: PTs Acute kidney injury; Renal failure.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 69 cases (0.17% of the total PM dataset), of which 57 medically confirmed, 12 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: Germany (17), France and UK (13 each), US (6), Belgium, Italy and Spain (4 each), Sweden (2), Austria, Canada, Denmark, Finland, Luxembourg and Norway (1 each);</li> <li>• Subjects' gender: female (46), male (23);</li> <li>• Subjects' age group (n=68): Adult (7), Elderly (60), Infant (1);</li> <li>• Number of relevant events: 70, all serious;</li> <li>• Reported relevant PTs: Acute kidney injury (40) and Renal failure (30);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 42): Range from &lt;24 hours to 15 days, median 4 days;</li> <li>• Relevant event outcome: fatal (23), resolved/resolving (10), not resolved (15) and unknown (22).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue.</p>
<b>Respiratory AESIs</b> <i>Search criteria: Lower respiratory tract infections NEC (HLT)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 130 cases (0.3% of the total PM dataset), of which 107 medically confirmed;</li> </ul>

**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

<b>AESIs<sup>a</sup></b> <b>Category</b>	<b>Post-Marketing Cases Evaluation<sup>b</sup></b> <b>Total Number of Cases (N=42086)</b>
<p><i>(Primary Path) OR Respiratory failures (excl neonatal) (HLT)</i>  <i>(Primary Path) OR Viral lower respiratory tract infections (HLT)</i>  <i>(Primary Path) OR PTs: Acute respiratory distress syndrome; Endotracheal intubation; Hypoxia; Pulmonary haemorrhage; Respiratory disorder; Severe acute respiratory syndrome</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Countries of incidence: United Kingdom (20), France (18), United States (16), Germany (14), Spain (13), Belgium and Italy (9), Denmark (8), Norway (5), Czech Republic, Iceland (3 each); the remaining 12 cases originated from 8 different countries.</li> <li>• Subjects' gender (n=130): female (72), male (58).</li> <li>• Subjects's age group (n=126): Elderly (78), Adult (47), Adolescent (1).</li> <li>• Number of relevant events: 137, of which 126 serious, 11 non-serious;</li> <li>• Reported relevant PTs: Respiratory failure (44), Hypoxia (42), Respiratory disorder (36), Acute respiratory distress syndrome (10), Chronic respiratory syndrome (3), Severe acute respiratory syndrome (2).</li> <li>• Relevant event onset latency (n=102): range from &lt; 24 hours to 18 days, median 1 day;</li> <li>• Relevant events outcome: fatal (41), Resolved/resolving (47), not recovered (18) and unknown (31).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue.</p>
<p><b>Thromboembolic Events</b>  <i>Search criteria: Embolism and thrombosis (HLGT) (Primary Path), excluding PTs reviewed as Stroke AESIs, OR PTs Deep vein thrombosis; Disseminated intravascular coagulation; Embolism; Embolism venous; Pulmonary embolism</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 151 (0.3% of the total PM dataset), of which 111 medically confirmed and 40 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: UK (34), US (31), France (20), Germany (15), Italy and Spain (6 each), Denmark and Sweden (5 each), Austria, Belgium and Israel (3 each), Canada, Cyprus, Netherlands and Portugal (2 each); the remaining 12 cases originated from 12 different countries;</li> <li>• Subjects' gender (n= 144): female (89), male (55);</li> <li>• Subjects' age group (n=136): Adult (66), Elderly (70);</li> <li>• Number of relevant events: 168, of which 165 serious, 3 non-serious;</li> <li>• Most frequently reported relevant PTs (&gt;1 occurrence) included: Pulmonary embolism (60), Thrombosis (39), Deep vein thrombosis (35), Thrombophlebitis superficial (6), Venous thrombosis limb (4), Embolism, Microembolism, Thrombophlebitis and Venous thrombosis (3 each) Blue toe syndrome (2);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 124): Range from &lt;24 hours to 28 days, median 4 days;</li> <li>• Relevant event outcome: fatal (18), resolved/resolving (54), resolved with sequelae (6), not resolved (49) and unknown (42).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue.</p>
<p><b>Stroke</b>  <i>Search criteria: HLT Central nervous system haemorrhages and cerebrovascular accidents</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 275 (0.6% of the total PM dataset), of which 180 medically confirmed and 95 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: UK (81), US (66), France (32), Germany (21), Norway (14), Netherlands and Spain (11 each), Sweden (9),</li> </ul>



**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

<b>AESIs<sup>a</sup></b> <b>Category</b>	<b>Post-Marketing Cases Evaluation<sup>b</sup></b> <b>Total Number of Cases (N=42086)</b>
<p><i>(Primary Path) OR HLT</i>  <i>Cerebrovascular venous and sinus thrombosis (Primary Path)</i></p>	<p>Israel (6), Italy (5), Belgium (3), Denmark, Finland, Poland and Switzerland (2 each); the remaining 8 cases originated from 8 different countries;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subjects' gender (n= 273): female (182), male (91);</li> <li>• Subjects' age group (n=265): Adult (59), Elderly (205), Child<sup>m</sup> (1);</li> <li>• Number of relevant events: 300, all serious;</li> <li>• Most frequently reported relevant PTs (&gt;1 occurrence) included:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PTs indicative of Ischaemic stroke: Cerebrovascular accident (160), Ischaemic stroke (41), Cerebral infarction (15), Cerebral ischaemia, Cerebral thrombosis, Cerebral venous sinus thrombosis, Ischaemic cerebral infarction and Lacunal infarction (3 each) Basal ganglia stroke, Cerebellar infarction and Thrombotic stroke (2 each);</li> <li>○ PTs indicative of Haemorrhagic stroke: Cerebral haemorrhage (26), Haemorrhagic stroke (11), Haemorrhage intracranial and Subarachnoid haemorrhage (5 each), Cerebral haematoma (4), Basal ganglia haemorrhage and Cerebellar haemorrhage (2 each);</li> </ul> </li> <li>• Relevant event onset latency (n = 241): Range from &lt;24 hours to 41 days, median 2 days;</li> <li>• Relevant event outcome: fatal and resolved/resolving (61 each), resolved with sequelae (10), not resolved (85) and unknown (83).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue.</p>
<p><b>Vasculitic Events</b>  <i>Search criteria: Vasculitides HLT</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number of cases: 32 cases (0.08% of the total PM dataset), of which 26 medically confirmed and 6 non-medically confirmed;</li> <li>• Country of incidence: UK (13), France (4), Portugal, US and Spain (3 each), Cyprus, Germany, Hungary, Italy and Slovakia and Costa rica (1 each);</li> <li>• Subjects' gender: female (26), male (6);</li> <li>• Subjects' age group (n=31): Adult (15), Elderly (16);</li> <li>• Number of relevant events: 34, of which 25 serious, 9 non-serious;</li> <li>• Reported relevant PTs: Vasculitis (14), Cutaneous vasculitis and Vasculitic rash (4 each), (3), Giant cell arteritis and Peripheral ischaemia (3 each), Behcet's syndrome and Hypersensitivity vasculitis (2 each) Palpable purpura, and Takayasu's arteritis (1 each);</li> <li>• Relevant event onset latency (n = 25): Range from &lt;24 hours to 19 days, median 3 days;</li> <li>• Relevant event outcome: fatal (1), resolved/resolving (13), not resolved (12) and unknown (8).</li> </ul> <p>Conclusion: This cumulative case review does not raise new safety issues. Surveillance will continue</p>

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

**Table 7. AESIs Evaluation for BNT162b2**

AESIs <sup>a</sup> Category	Post-Marketing Cases Evaluation <sup>b</sup> Total Number of Cases (N=42086)
--------------------------------	---

- a. For the complete list of the AESIs, please refer to Appendix 5;
- b. Please note that this corresponds to evidence from post-EUA/conditional marketing authorisation approval data sources;
- c. Subjects with age ranged between 18 and 64 years;
- d. Subjects with age equal to or above 65 years;
- e. Subjects with age ranged between 2 and 11 years;
- f. Subjects with age ranged between 12 and less than 18 years;
- g. Multiple episodes of the same PT event were reported with a different clinical outcome within some cases hence the sum of the events outcome exceeds the total number of PT events;
- h. Subjects with age ranged between 1 (28 days) and 23 months;
- i. Twenty-four additional cases were excluded from the analysis as they were not cases of peripheral facial nerve palsy because they described other disorders (stroke, cerebral haemorrhage or transient ischaemic attack); 1 case was excluded from the analysis because it was invalid due to an unidentifiable reporter;
- j. This UK case report received from the UK MHRA described a 1-year-old subject who received the vaccine, and had left postauricular ear pain that progressed to left-sided Bell’s palsy 1 day following vaccination that had not resolved at the time of the report;
- k. If a case included both PT Facial paresis and PT Facial paralysis, only the PT Facial paralysis was considered in the descriptions of the events as it is most clinically important;
- l. Multiple episodes of the same PT event were reported with a different clinical outcome within some cases hence the sum of the events outcome exceeds the total number of PT events
- m. This UK case report received from the UK MHRA described a 7-year-old female subject who received the vaccine and had stroke (unknown outcome); no follow-up is possible for clarification.
- n. This PT not included in the AESIs/TME list was included in the review as relevant for ACCESS protocol criteria;

090177e196ea1800\Approved\Approved On: 30-Apr-2021 09:26 (GMT)

### 3.1.4. Medication error

Cases potentially indicative of medication errors<sup>1</sup> that cumulatively occurred are summarized below.

- Number of relevant medication error cases: 2056<sup>2</sup> (4.9%) of which 1569 (3.7%) are medically confirmed.
- Number of relevant events: 2792
- Top 10 countries of incidence:
  - US (1201), France (171), UK (138), Germany (88), Czech Republic (87), Sweden (49), Israel (45), Italy (42), Canada (35), Romania (33), Finland (21), Portugal (20), Norway (14), Puerto Rico (13), Poland (12), Austria and Spain (10 each).

Medication error case outcomes:

- Fatal (7)<sup>3</sup>,
- Recovered/recovering (354, of which 4 are serious),
- Recovered with sequelae (8, of which 3 serious)

---

<sup>1</sup> MedDRA (version 23.1) Higher Level Terms: Accidental exposures to product; Product administration errors and issues; Product confusion errors and issues; Product dispensing errors and issues; Product label issues; Product monitoring errors and issues; Product preparation errors and issues; Product selection errors and issues; Product storage errors and issues in the product use system; Product transcribing errors and communication issues, OR Preferred Terms: Accidental poisoning; Circumstance or information capable of leading to device use error; Circumstance or information capable of leading to medication error; Contraindicated device used; Deprescribing error; Device use error; Dose calculation error; Drug titration error; Expired device used; Exposure via direct contact; Exposure via eye contact; Exposure via mucosa; Exposure via skin contact; Failure of child resistant product closure; Inadequate aseptic technique in use of product; Incorrect disposal of product; Intercepted medication error; Intercepted product prescribing error; Medication error; Multiple use of single-use product; Product advertising issue; Product distribution issue; Product prescribing error; Product prescribing issue; Product substitution error; Product temperature excursion issue; Product use in unapproved therapeutic environment; Radiation underdose; Underdose; Unintentional medical device removal; Unintentional use for unapproved indication; Vaccination error; Wrong device used; Wrong dosage form; Wrong dosage formulation; Wrong dose; Wrong drug; Wrong patient; Wrong product procured; Wrong product stored; Wrong rate; Wrong route; Wrong schedule; Wrong strength; Wrong technique in device usage process; Wrong technique in product usage process.

<sup>2</sup> Thirty-five (35) cases were excluded from the analysis because describing medication errors occurring in an unspecified number of individuals or describing medication errors occurring with co suspects were determined to be non-contributory.

<sup>3</sup> All the medication errors reported in these cases were assessed as non-serious occurrences with an unknown outcome; based on the available information including the causes of death, the relationship between the medication error and the death is weak. .



- Not recovered (189, of which 84 are serious),
- Unknown (1498, of which 33 are serious).

1371 cases reported only MEs without any associated clinical adverse event. The PTs most frequently reported ( $\geq 12$  occurrences) were: Poor quality product administered (539), Product temperature excursion issue (253), Inappropriate schedule of product administration (225), Product preparation error (206), Underdose (202), Circumstance or information capable of leading to medication error (120), Product preparation issue (119), Wrong technique in product usage process (76), Incorrect route of product administration (66), Accidental overdose (33), Product administered at inappropriate site (27), Incorrect dose administered and Accidental exposure to the product (25 each), Exposure via skin contact (22), Wrong product administered (17), Incomplete course of vaccination, and Product administration error (14 each) Product administered to patient of inappropriate age (12).

In 685 cases, there were co-reported AEs. The most frequently co-associated AEs ( $> 40$  occurrences) were: Headache (187), Pyrexia (161), Fatigue (135), Chills (127), Pain (107), Vaccination site pain (100), Nausea (89), Myalgia (88), Pain in extremity (85) Arthralgia (68), Off label use (57), Dizziness (52), Lymphadenopathy (47), Asthenia (46) and Malaise (41). These cases are summarized in Table 8.

**Table 8. ME PTs by seriousness with or without harm co-association (Through 28 February 2021)**

ME PTs	Serious		Non-Serious	
	With Harm	Without Harm	With Harm	Without Harm
Accidental exposure to product	0	0	0	5
Accidental overdose	4	1	9	6
Booster dose missed	0	0	0	1
Circumstance or information capable of leading to medication error	0	0	5	11
Contraindicated product administered	1	0	0	2
Expired product administered	0	0	0	2
Exposure via skin contact	0	0	0	5
Inappropriate schedule of product administration	0	2	8	264
Incorrect dose administered	1	1	0	0

**Table 8. ME PTs by seriousness with or without harm co-association (Through 28 February 2021)**

ME PTs	Serious		Non-Serious	
	With Harm	Without Harm	With Harm	Without Harm
Incorrect route of product administration	2	6	16	127
Lack of vaccination site rotation	1	0	0	0
Medication error	0	0	0	1
Poor quality product administered	1	0	0	34
Product administered at inappropriate site	2	1	13	29
Product administered to patient of inappropriate age	0	4	0	40
Product administration error	1	0	0	3
Product dose omission issue	0	1	0	3
Product preparation error	1	0	4	11
Product preparation issue	1	1	0	14

Overall, there were 68 cases with co-reported AEs reporting Harm and 599 cases with co-reported AEs without harm. Additionally, Intercepted medication errors was reported in 1 case (PTs Malaise, clinical outcome unknow) and Potential medication errors were reported in 17 cases.

#### 4. DISCUSSION

Pfizer performs frequent and rigorous signal detection on BNT162b2 cases. The findings of these signal detection analyses are consistent with the known safety profile of the vaccine. This cumulative analysis to support the Biologics License Application for BNT162b2, is an integrated analysis of post-authorization safety data, from U.S. and foreign experience, focused on Important Identified Risks, Important Potential Risks, and areas of Important Missing Information identified in the Pharmacovigilance Plan, as well as adverse events of special interest and vaccine administration errors (whether or not associated with an adverse event). The data do not reveal any novel safety concerns or risks requiring label changes and support a favorable benefit risk profile of to the BNT162b2 vaccine.

## **5. SUMMARY AND CONCLUSION**

Review of the available data for this cumulative PM experience, confirms a favorable benefit: risk balance for BNT162b2.

Pfizer will continue routine pharmacovigilance activities on behalf of BioNTech according to the Pharmacovigilance Agreement in place, in order to assure patient safety and will inform the Agency if an evaluation of the safety data yields significant new information for BNT162b2.

**APPENDIX 1. LIST OF ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST**

1p36 deletion syndrome;2-Hydroxyglutaric aciduria;5'nucleotidase increased;Acoustic neuritis;Acquired C1 inhibitor deficiency;Acquired epidermolysis bullosa;Acquired epileptic aphasia;Acute cutaneous lupus erythematosus;Acute disseminated encephalomyelitis;Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures;Acute febrile neutrophilic dermatosis;Acute flaccid myelitis;Acute haemorrhagic leukoencephalitis;Acute haemorrhagic oedema of infancy;Acute kidney injury;Acute macular outer retinopathy;Acute motor axonal neuropathy;Acute motor-sensory axonal neuropathy;Acute myocardial infarction;Acute respiratory distress syndrome;Acute respiratory failure;Addison's disease;Administration site thrombosis;Administration site vasculitis;Adrenal thrombosis;Adverse event following immunisation;Ageusia;Agranulocytosis;Air embolism;Alanine aminotransferase abnormal;Alanine aminotransferase increased;Alcoholic seizure;Allergic bronchopulmonary mycosis;Allergic oedema;Alloimmune hepatitis;Alopecia areata;Alpers disease;Alveolar proteinosis;Ammonia abnormal;Ammonia increased;Amniotic cavity infection;Amygdalohippocampectomy;Amyloid arthropathy;Amyloidosis;Amyloidosis senile;Anaphylactic reaction;Anaphylactic shock;Anaphylactic transfusion reaction;Anaphylactoid reaction;Anaphylactoid shock;Anaphylactoid syndrome of pregnancy;Angioedema;Angiopathic neuropathy;Ankylosing spondylitis;Anosmia;Anti-acetylcholine receptor antibody positive;Anti-actin antibody positive;Anti-aquaporin-4 antibody positive;Anti-basal ganglia antibody positive;Anti-cyclic citrullinated peptide antibody positive;Anti-epithelial antibody positive;Anti-erythrocyte antibody positive;Anti-exosome complex antibody positive;Anti-GAD antibody negative;Anti-GAD antibody positive;Anti-ganglioside antibody positive;Antigliadin antibody positive;Anti-glomerular basement membrane antibody positive;Anti-glomerular basement membrane disease;Anti-glycyl-tRNA synthetase antibody positive;Anti-HLA antibody test positive;Anti-IA2 antibody positive;Anti-insulin antibody increased;Anti-insulin antibody positive;Anti-insulin receptor antibody increased;Anti-insulin receptor antibody positive;Anti-interferon antibody negative;Anti-interferon antibody positive;Anti-islet cell antibody positive;Antimitochondrial antibody positive;Anti-muscle specific kinase antibody positive;Anti-myelin-associated glycoprotein antibodies positive;Anti-myelin-associated glycoprotein associated polyneuropathy;Antimyocardial antibody positive;Anti-neuronal antibody positive;Antineutrophil cytoplasmic antibody increased;Antineutrophil cytoplasmic antibody positive;Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis;Anti-NMDA antibody positive;Antinuclear antibody increased;Antinuclear antibody positive;Antiphospholipid antibodies positive;Antiphospholipid syndrome;Anti-platelet antibody positive;Anti-prothrombin antibody positive;Antiribosomal P antibody positive;Anti-RNA polymerase III antibody positive;Anti-saccharomyces cerevisiae antibody test positive;Anti-sperm antibody positive;Anti-SRP antibody positive;Antisynthetase syndrome;Anti-thyroid antibody positive;Anti-transglutaminase antibody increased;Anti-VGCC antibody positive;Anti-VGKC antibody positive;Anti-vimentin antibody positive;Antiviral prophylaxis;Antiviral treatment;Anti-zinc transporter 8 antibody positive;Aortic embolus;Aortic thrombosis;Aortitis;Aplasia pure red cell;Aplastic anaemia;Application site thrombosis;Application site vasculitis;Arrhythmia;Arterial bypass occlusion;Arterial bypass thrombosis;Arterial thrombosis;Arteriovenous fistula thrombosis;Arteriovenous graft site stenosis;Arteriovenous graft thrombosis;Arteritis;Arteritis

coronary;Arthralgia;Arthritis;Arthritis enteropathic;Ascites;Aseptic cavernous sinus thrombosis;Aspartate aminotransferase abnormal;Aspartate aminotransferase increased;Aspartate-glutamate-transporter deficiency;AST to platelet ratio index increased;AST/ALT ratio abnormal;Asthma;Asymptomatic COVID-19;Ataxia;Atheroembolism;Atonic seizures;Atrial thrombosis;Atrophic thyroiditis;Atypical benign partial epilepsy;Atypical pneumonia;Aura;Autoantibody positive;Autoimmune anaemia;Autoimmune aplastic anaemia;Autoimmune arthritis;Autoimmune blistering disease;Autoimmune cholangitis;Autoimmune colitis;Autoimmune demyelinating disease;Autoimmune dermatitis;Autoimmune disorder;Autoimmune encephalopathy;Autoimmune endocrine disorder;Autoimmune enteropathy;Autoimmune eye disorder;Autoimmune haemolytic anaemia;Autoimmune heparin-induced thrombocytopenia;Autoimmune hepatitis;Autoimmune hyperlipidaemia;Autoimmune hypothyroidism;Autoimmune inner ear disease;Autoimmune lung disease;Autoimmune lymphoproliferative syndrome;Autoimmune myocarditis;Autoimmune myositis;Autoimmune nephritis;Autoimmune neuropathy;Autoimmune neutropenia;Autoimmune pancreatitis;Autoimmune pancytopenia;Autoimmune pericarditis;Autoimmune retinopathy;Autoimmune thyroid disorder;Autoimmune thyroiditis;Autoimmune uveitis;Autoinflammation with infantile enterocolitis;Autoinflammatory disease;Automatism epileptic;Autonomic nervous system imbalance;Autonomic seizure;Axial spondyloarthritis;Axillary vein thrombosis;Axonal and demyelinating polyneuropathy;Axonal neuropathy;Bacterascites;Baltic myoclonic epilepsy;Band sensation;Basedow's disease;Basilar artery thrombosis;Basophilopenia;B-cell aplasia;Behcet's syndrome;Benign ethnic neutropenia;Benign familial neonatal convulsions;Benign familial pemphigus;Benign rolandic epilepsy;Beta-2 glycoprotein antibody positive;Bickerstaff's encephalitis;Bile output abnormal;Bile output decreased;Biliary ascites;Bilirubin conjugated abnormal;Bilirubin conjugated increased;Bilirubin urine present;Biopsy liver abnormal;Biotinidase deficiency;Birdshot chorioretinopathy;Blood alkaline phosphatase abnormal;Blood alkaline phosphatase increased;Blood bilirubin abnormal;Blood bilirubin increased;Blood bilirubin unconjugated increased;Blood cholinesterase abnormal;Blood cholinesterase decreased;Blood pressure decreased;Blood pressure diastolic decreased;Blood pressure systolic decreased;Blue toe syndrome;Brachiocephalic vein thrombosis;Brain stem embolism;Brain stem thrombosis;Bromosulphthalein test abnormal;Bronchial oedema;Bronchitis;Bronchitis mycoplasmal;Bronchitis viral;Bronchopulmonary aspergillosis allergic;Bronchospasm;Budd-Chiari syndrome;Bulbar palsy;Butterfly rash;C1q nephropathy;Caesarean section;Calcium embolism;Capillaritis;Caplan's syndrome;Cardiac amyloidosis;Cardiac arrest;Cardiac failure;Cardiac failure acute;Cardiac sarcoidosis;Cardiac ventricular thrombosis;Cardiogenic shock;Cardiolipin antibody positive;Cardiopulmonary failure;Cardio-respiratory arrest;Cardio-respiratory distress;Cardiovascular insufficiency;Carotid arterial embolus;Carotid artery thrombosis;Cataplexy;Catheter site thrombosis;Catheter site vasculitis;Cavernous sinus thrombosis;CDKL5 deficiency disorder;CEC syndrome;Cement embolism;Central nervous system lupus;Central nervous system vasculitis;Cerebellar artery thrombosis;Cerebellar embolism;Cerebral amyloid angiopathy;Cerebral arteritis;Cerebral artery embolism;Cerebral artery thrombosis;Cerebral gas embolism;Cerebral microembolism;Cerebral septic infarct;Cerebral thrombosis;Cerebral venous sinus thrombosis;Cerebral venous thrombosis;Cerebrospinal thrombotic

tamponade;Cerebrovascular accident;Change in seizure presentation;Chest discomfort;Child-Pugh-Turcotte score abnormal;Child-Pugh-Turcotte score increased;Chillblains;Choking;Choking sensation;Cholangitis sclerosing;Chronic autoimmune glomerulonephritis;Chronic cutaneous lupus erythematosus;Chronic fatigue syndrome;Chronic gastritis;Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy;Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids;Chronic recurrent multifocal osteomyelitis;Chronic respiratory failure;Chronic spontaneous urticaria;Circulatory collapse;Circumoral oedema;Circumoral swelling;Clinically isolated syndrome;Clonic convulsion;Coeliac disease;Cogan's syndrome;Cold agglutinins positive;Cold type haemolytic anaemia;Colitis;Colitis erosive;Colitis herpes;Colitis microscopic;Colitis ulcerative;Collagen disorder;Collagen-vascular disease;Complement factor abnormal;Complement factor C1 decreased;Complement factor C2 decreased;Complement factor C3 decreased;Complement factor C4 decreased;Complement factor decreased;Computerised tomogram liver abnormal;Concentric sclerosis;Congenital anomaly;Congenital bilateral perisylvian syndrome;Congenital herpes simplex infection;Congenital myasthenic syndrome;Congenital varicella infection;Congestive hepatopathy;Convulsion in childhood;Convulsions local;Convulsive threshold lowered;Coombs positive haemolytic anaemia;Coronary artery disease;Coronary artery embolism;Coronary artery thrombosis;Coronary bypass thrombosis;Coronavirus infection;Coronavirus test;Coronavirus test negative;Coronavirus test positive;Corpus callosotomy;Cough;Cough variant asthma;COVID-19;COVID-19 immunisation;COVID-19 pneumonia;COVID-19 prophylaxis;COVID-19 treatment;Cranial nerve disorder;Cranial nerve palsies multiple;Cranial nerve paralysis;CREST syndrome;Crohn's disease;Cryofibrinogenaemia;Cryoglobulinaemia;CSF oligoclonal band present;CSWS syndrome;Cutaneous amyloidosis;Cutaneous lupus erythematosus;Cutaneous sarcoidosis;Cutaneous vasculitis;Cyanosis;Cyclic neutropenia;Cystitis interstitial;Cytokine release syndrome;Cytokine storm;De novo purine synthesis inhibitors associated acute inflammatory syndrome;Death neonatal;Deep vein thrombosis;Deep vein thrombosis postoperative;Deficiency of bile secretion;Deja vu;Demyelinating polyneuropathy;Demyelination;Dermatitis;Dermatitis bullous;Dermatitis herpetiformis;Dermatomyositis;Device embolisation;Device related thrombosis;Diabetes mellitus;Diabetic ketoacidosis;Diabetic mastopathy;Dialysis amyloidosis;Dialysis membrane reaction;Diastolic hypotension;Diffuse vasculitis;Digital pitting scar;Disseminated intravascular coagulation;Disseminated intravascular coagulation in newborn;Disseminated neonatal herpes simplex;Disseminated varicella;Disseminated varicella zoster vaccine virus infection;Disseminated varicella zoster virus infection;DNA antibody positive;Double cortex syndrome;Double stranded DNA antibody positive;Dreamy state;Dressler's syndrome;Drop attacks;Drug withdrawal convulsions;Dyspnoea;Early infantile epileptic encephalopathy with burst-suppression;Eclampsia;Eczema herpeticum;Embolia cutis medicamentosa;Embolic cerebellar infarction;Embolic cerebral infarction;Embolic pneumonia;Embolic stroke;Embolism;Embolism arterial;Embolism venous;Encephalitis;Encephalitis allergic;Encephalitis autoimmune;Encephalitis brain stem;Encephalitis haemorrhagic;Encephalitis periaxialis diffusa;Encephalitis post immunisation;Encephalomyelitis;Encephalopathy;Endocrine disorder;Endocrine ophthalmopathy;Endotracheal intubation;Enteritis;Enteritis leukopenic;Enterobacter pneumonia;Enterocolitis;Enteropathic spondylitis;Eosinopenia;Eosinophilic



fasciitis;Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis;Eosinophilic oesophagitis;Epidermolysis;Epilepsy;Epilepsy surgery;Epilepsy with myoclonic-atonic seizures;Epileptic aura;Epileptic psychosis;Erythema;Erythema induratum;Erythema multiforme;Erythema nodosum;Evans syndrome;Exanthema subitum;Expanded disability status scale score decreased;Expanded disability status scale score increased;Exposure to communicable disease;Exposure to SARS-CoV-2;Eye oedema;Eye pruritus;Eye swelling;Eyelid oedema;Face oedema;Facial paralysis;Facial paresis;Faciobrachial dystonic seizure;Fat embolism;Febrile convulsion;Febrile infection-related epilepsy syndrome;Febrile neutropenia;Felty's syndrome;Femoral artery embolism;Fibrillary glomerulonephritis;Fibromyalgia;Flushing;Foaming at mouth;Focal cortical resection;Focal dyscognitive seizures;Foetal distress syndrome;Foetal placental thrombosis;Foetor hepaticus;Foreign body embolism;Frontal lobe epilepsy;Fulminant type 1 diabetes mellitus;Galactose elimination capacity test abnormal;Galactose elimination capacity test decreased;Gamma-glutamyltransferase abnormal;Gamma-glutamyltransferase increased;Gastritis herpes;Gastrointestinal amyloidosis;Gelastic seizure;Generalised onset non-motor seizure;Generalised tonic-clonic seizure;Genital herpes;Genital herpes simplex;Genital herpes zoster;Giant cell arteritis;Glomerulonephritis;Glomerulonephritis membranoproliferative;Glomerulonephritis membranous;Glomerulonephritis rapidly progressive;Glossopharyngeal nerve paralysis;Glucose transporter type 1 deficiency syndrome;Glutamate dehydrogenase increased;Glycocholic acid increased;GM2 gangliosidosis;Goodpasture's syndrome;Graft thrombosis;Granulocytopenia;Granulocytopenia neonatal;Granulomatosis with polyangiitis;Granulomatous dermatitis;Grey matter heterotopia;Guanase increased;Guillain-Barre syndrome;Haemolytic anaemia;Haemophagocytic lymphohistiocytosis;Haemorrhage;Haemorrhagic ascites;Haemorrhagic disorder;Haemorrhagic pneumonia;Haemorrhagic varicella syndrome;Haemorrhagic vasculitis;Hantavirus pulmonary infection;Hashimoto's encephalopathy;Hashitoxicosis;Hemimegalencephaly;Henoch-Schonlein purpura;Henoch-Schonlein purpura nephritis;Hepaplastin abnormal;Hepaplastin decreased;Heparin-induced thrombocytopenia;Hepatic amyloidosis;Hepatic artery embolism;Hepatic artery flow decreased;Hepatic artery thrombosis;Hepatic enzyme abnormal;Hepatic enzyme decreased;Hepatic enzyme increased;Hepatic fibrosis marker abnormal;Hepatic fibrosis marker increased;Hepatic function abnormal;Hepatic hydrothorax;Hepatic hypertrophy;Hepatic hypoperfusion;Hepatic lymphocytic infiltration;Hepatic mass;Hepatic pain;Hepatic sequestration;Hepatic vascular resistance increased;Hepatic vascular thrombosis;Hepatic vein embolism;Hepatic vein thrombosis;Hepatic venous pressure gradient abnormal;Hepatic venous pressure gradient increased;Hepatitis;Hepatobiliary scan abnormal;Hepatomegaly;Hepatosplenomegaly;Hereditary angioedema with C1 esterase inhibitor deficiency;Herpes dermatitis;Herpes gestationis;Herpes oesophagitis;Herpes ophthalmic;Herpes pharyngitis;Herpes sepsis;Herpes simplex;Herpes simplex cervicitis;Herpes simplex colitis;Herpes simplex encephalitis;Herpes simplex gastritis;Herpes simplex hepatitis;Herpes simplex meningitis;Herpes simplex meningoencephalitis;Herpes simplex meningomyelitis;Herpes simplex necrotising retinopathy;Herpes simplex oesophagitis;Herpes simplex otitis externa;Herpes simplex pharyngitis;Herpes simplex pneumonia;Herpes simplex reactivation;Herpes simplex sepsis;Herpes simplex viraemia;Herpes simplex virus conjunctivitis neonatal;Herpes simplex visceral;Herpes virus

infection;Herpes zoster;Herpes zoster cutaneous disseminated;Herpes zoster infection neurological;Herpes zoster meningitis;Herpes zoster meningoencephalitis;Herpes zoster meningomyelitis;Herpes zoster meningoradiculitis;Herpes zoster necrotising retinopathy;Herpes zoster oticus;Herpes zoster pharyngitis;Herpes zoster reactivation;Herpetic radiculopathy;Histone antibody positive;Hoigne's syndrome;Human herpesvirus 6 encephalitis;Human herpesvirus 6 infection;Human herpesvirus 6 infection reactivation;Human herpesvirus 7 infection;Human herpesvirus 8 infection;Hyperammonaemia;Hyperbilirubinaemia;Hypercholia;Hypergammaglobulinaemia benign monoclonal;Hyperglycaemic seizure;Hypersensitivity;Hypersensitivity vasculitis;Hyperthyroidism;Hypertransaminaemia;Hyperventilation;Hypoalbuminaemia;Hypocalcaemic seizure;Hypogammaglobulinaemia;Hypoglossal nerve paralysis;Hypoglossal nerve paresis;Hypoglycaemic seizure;Hyponatraemic seizure;Hypotension;Hypotensive crisis;Hypothenar hammer syndrome;Hypothyroidism;Hypoxia;Idiopathic CD4 lymphocytopenia;Idiopathic generalised epilepsy;Idiopathic interstitial pneumonia;Idiopathic neutropenia;Idiopathic pulmonary fibrosis;IgA nephropathy;IgM nephropathy;IIIrd nerve paralysis;IIIrd nerve paresis;Iliac artery embolism;Immune thrombocytopenia;Immune-mediated adverse reaction;Immune-mediated cholangitis;Immune-mediated cholestasis;Immune-mediated cytopenia;Immune-mediated encephalitis;Immune-mediated encephalopathy;Immune-mediated endocrinopathy;Immune-mediated enterocolitis;Immune-mediated gastritis;Immune-mediated hepatic disorder;Immune-mediated hepatitis;Immune-mediated hyperthyroidism;Immune-mediated hypothyroidism;Immune-mediated myocarditis;Immune-mediated myositis;Immune-mediated nephritis;Immune-mediated neuropathy;Immune-mediated pancreatitis;Immune-mediated pneumonitis;Immune-mediated renal disorder;Immune-mediated thyroiditis;Immune-mediated uveitis;Immunoglobulin G4 related disease;Immunoglobulins abnormal;Implant site thrombosis;Inclusion body myositis;Infantile genetic agranulocytosis;Infantile spasms;Infected vasculitis;Infective thrombosis;Inflammation;Inflammatory bowel disease;Infusion site thrombosis;Infusion site vasculitis;Injection site thrombosis;Injection site urticaria;Injection site vasculitis;Instillation site thrombosis;Insulin autoimmune syndrome;Interstitial granulomatous dermatitis;Interstitial lung disease;Intracardiac mass;Intracardiac thrombus;Intracranial pressure increased;Intrapericardial thrombosis;Intrinsic factor antibody abnormal;Intrinsic factor antibody positive;IPEX syndrome;Irregular breathing;IRVAN syndrome;IVth nerve paralysis;IVth nerve paresis;JC polyomavirus test positive;JC virus CSF test positive;Jeavons syndrome;Jugular vein embolism;Jugular vein thrombosis;Juvenile idiopathic arthritis;Juvenile myoclonic epilepsy;Juvenile polymyositis;Juvenile psoriatic arthritis;Juvenile spondyloarthritis;Kaposi sarcoma inflammatory cytokine syndrome;Kawasaki's disease;Kayser-Fleischer ring;Keratoderma blenorrhagica;Ketosis-prone diabetes mellitus;Kounis syndrome;Lafora's myoclonic epilepsy;Lamb's excrescences;Laryngeal dyspnoea;Laryngeal oedema;Laryngeal rheumatoid arthritis;Laryngospasm;Laryngotracheal oedema;Latent autoimmune diabetes in adults;LE cells present;Lemierre syndrome;Lennox-Gastaut syndrome;Leucine aminopeptidase increased;Leukoencephalomyelitis;Leukoencephalopathy;Leukopenia;Leukopenia neonatal;Lewis-Sumner syndrome;Lhermitte's sign;Lichen planopilaris;Lichen planus;Lichen sclerosus;Limbic encephalitis;Linear IgA disease;Lip oedema;Lip swelling;Liver function test abnormal;Liver function test decreased;Liver function test increased;Liver induration;Liver injury;Liver iron concentration abnormal;Liver iron concentration



increased;Liver opacity;Liver palpable;Liver sarcoidosis;Liver scan abnormal;Liver tenderness;Low birth weight baby;Lower respiratory tract herpes infection;Lower respiratory tract infection;Lower respiratory tract infection viral;Lung abscess;Lupoid hepatic cirrhosis;Lupus cystitis;Lupus encephalitis;Lupus endocarditis;Lupus enteritis;Lupus hepatitis;Lupus myocarditis;Lupus myositis;Lupus nephritis;Lupus pancreatitis;Lupus pleurisy;Lupus pneumonitis;Lupus vasculitis;Lupus-like syndrome;Lymphocytic hypophysitis;Lymphocytopenia neonatal;Lymphopenia;MAGIC syndrome;Magnetic resonance imaging liver abnormal;Magnetic resonance proton density fat fraction measurement;Mahler sign;Manufacturing laboratory analytical testing issue;Manufacturing materials issue;Manufacturing production issue;Marburg's variant multiple sclerosis;Marchiafava-Bignami disease;Marine Lenhart syndrome;Mastocytic enterocolitis;Maternal exposure during pregnancy;Medical device site thrombosis;Medical device site vasculitis;MELAS syndrome;Meningitis;Meningitis aseptic;Meningitis herpes;Meningoencephalitis herpes simplex neonatal;Meningoencephalitis herpetic;Meningomyelitis herpes;MERS-CoV test;MERS-CoV test negative;MERS-CoV test positive;Mesangioproliferative glomerulonephritis;Mesenteric artery embolism;Mesenteric artery thrombosis;Mesenteric vein thrombosis;Metapneumovirus infection;Metastatic cutaneous Crohn's disease;Metastatic pulmonary embolism;Microangiopathy;Microembolism;Microscopic polyangiitis;Middle East respiratory syndrome;Migraine-triggered seizure;Miliary pneumonia;Miller Fisher syndrome;Mitochondrial aspartate aminotransferase increased;Mixed connective tissue disease;Model for end stage liver disease score abnormal;Model for end stage liver disease score increased;Molar ratio of total branched-chain amino acid to tyrosine;Molybdenum cofactor deficiency;Monocytopenia;Mononeuritis;Mononeuropathy multiplex;Morphaea;Morvan syndrome;Mouth swelling;Moyamoya disease;Multifocal motor neuropathy;Multiple organ dysfunction syndrome;Multiple sclerosis;Multiple sclerosis relapse;Multiple sclerosis relapse prophylaxis;Multiple subpial transection;Multisystem inflammatory syndrome in children;Muscular sarcoidosis;Myasthenia gravis;Myasthenia gravis crisis;Myasthenia gravis neonatal;Myasthenic syndrome;Myelitis;Myelitis transverse;Myocardial infarction;Myocarditis;Myocarditis post infection;Myoclonic epilepsy;Myoclonic epilepsy and ragged-red fibres;Myokymia;Myositis;Narcolepsy;Nasal herpes;Nasal obstruction;Necrotising herpetic retinopathy;Neonatal Crohn's disease;Neonatal epileptic seizure;Neonatal lupus erythematosus;Neonatal mucocutaneous herpes simplex;Neonatal pneumonia;Neonatal seizure;Nephritis;Nephrogenic systemic fibrosis;Neuralgic amyotrophy;Neuritis;Neuritis cranial;Neuromyelitis optica pseudo relapse;Neuromyelitis optica spectrum disorder;Neuromyotonia;Neuronal neuropathy;Neuropathy peripheral;Neuropathy, ataxia, retinitis pigmentosa syndrome;Neuropsychiatric lupus;Neurosarcoidosis;Neutropenia;Neutropenia neonatal;Neutropenic colitis;Neutropenic infection;Neutropenic sepsis;Nodular rash;Nodular vasculitis;Noninfectious myelitis;Noninfective encephalitis;Noninfective encephalomyelitis;Noninfective oophoritis;Obstetrical pulmonary embolism;Occupational exposure to communicable disease;Occupational exposure to SARS-CoV-2;Ocular hyperaemia;Ocular myasthenia;Ocular pemphigoid;Ocular sarcoidosis;Ocular vasculitis;Oculofacial paralysis;Oedema;Oedema blister;Oedema due to hepatic disease;Oedema mouth;Oesophageal achalasia;Ophthalmic artery thrombosis;Ophthalmic herpes simplex;Ophthalmic herpes zoster;Ophthalmic vein thrombosis;Optic neuritis;Optic

neuropathy;Optic perineuritis;Oral herpes;Oral lichen planus;Oropharyngeal oedema;Oropharyngeal spasm;Oropharyngeal swelling;Osmotic demyelination syndrome;Ovarian vein thrombosis;Overlap syndrome;Paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection;Paget-Schroetter syndrome;Palindromic rheumatism;Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis;Palmoplantar keratoderma;Palpable purpura;Pancreatitis;Panencephalitis;Papillophlebitis;Paracancerous pneumonia;Paradoxical embolism;Parainfluenzae viral laryngotracheobronchitis;Paraneoplastic dermatomyositis;Paraneoplastic pemphigus;Paraneoplastic thrombosis;Paresis cranial nerve;Parietal cell antibody positive;Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria;Partial seizures;Partial seizures with secondary generalisation;Patient isolation;Pelvic venous thrombosis;Pemphigoid;Pemphigus;Penile vein thrombosis;Pericarditis;Pericarditis lupus;Perihepatic discomfort;Periorbital oedema;Periorbital swelling;Peripheral artery thrombosis;Peripheral embolism;Peripheral ischaemia;Peripheral vein thrombus extension;Periportal oedema;Peritoneal fluid protein abnormal;Peritoneal fluid protein decreased;Peritoneal fluid protein increased;Peritonitis lupus;Pernicious anaemia;Petit mal epilepsy;Pharyngeal oedema;Pharyngeal swelling;Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta;Placenta praevia;Pleuroparenchymal fibroelastosis;Pneumobilia;Pneumonia;Pneumonia adenoviral;Pneumonia cytomegaloviral;Pneumonia herpes viral;Pneumonia influenzal;Pneumonia measles;Pneumonia mycoplasmal;Pneumonia necrotising;Pneumonia parainfluenzae viral;Pneumonia respiratory syncytial viral;Pneumonia viral;POEMS syndrome;Polyarteritis nodosa;Polyarthritis;Polychondritis;Polyglandular autoimmune syndrome type I;Polyglandular autoimmune syndrome type II;Polyglandular autoimmune syndrome type III;Polyglandular disorder;Polymicrogyria;Polymyalgia rheumatica;Polymyositis;Polyneuropathy;Polyneuropathy idiopathic progressive;Portal pyaemia;Portal vein embolism;Portal vein flow decreased;Portal vein pressure increased;Portal vein thrombosis;Portosplenomesenteric venous thrombosis;Post procedural hypotension;Post procedural pneumonia;Post procedural pulmonary embolism;Post stroke epilepsy;Post stroke seizure;Post thrombotic retinopathy;Post thrombotic syndrome;Post viral fatigue syndrome;Postictal headache;Postictal paralysis;Postictal psychosis;Postictal state;Postoperative respiratory distress;Postoperative respiratory failure;Postoperative thrombosis;Postpartum thrombosis;Postpartum venous thrombosis;Postpericardiotomy syndrome;Post-traumatic epilepsy;Postural orthostatic tachycardia syndrome;Precerebral artery thrombosis;Pre-eclampsia;Preictal state;Premature labour;Premature menopause;Primary amyloidosis;Primary biliary cholangitis;Primary progressive multiple sclerosis;Procedural shock;Proctitis herpes;Proctitis ulcerative;Product availability issue;Product distribution issue;Product supply issue;Progressive facial hemiatrophy;Progressive multifocal leukoencephalopathy;Progressive multiple sclerosis;Progressive relapsing multiple sclerosis;Prosthetic cardiac valve thrombosis;Pruritus;Pruritus allergic;Pseudovasculitis;Psoriasis;Psoriatic arthropathy;Pulmonary amyloidosis;Pulmonary artery thrombosis;Pulmonary embolism;Pulmonary fibrosis;Pulmonary haemorrhage;Pulmonary microemboli;Pulmonary oil microembolism;Pulmonary renal syndrome;Pulmonary sarcoidosis;Pulmonary sepsis;Pulmonary thrombosis;Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy;Pulmonary vasculitis;Pulmonary veno-occlusive disease;Pulmonary venous thrombosis;Pyoderma gangrenosum;Pyostomatitis vegetans;Pyrexia;Quarantine;Radiation leukopenia;Radiculitis

brachial;Radiologically isolated syndrome;Rash;Rash erythematous;Rash pruritic;Rasmussen encephalitis;Raynaud's phenomenon;Reactive capillary endothelial proliferation;Relapsing multiple sclerosis;Relapsing-remitting multiple sclerosis;Renal amyloidosis;Renal arteritis;Renal artery thrombosis;Renal embolism;Renal failure;Renal vascular thrombosis;Renal vasculitis;Renal vein embolism;Renal vein thrombosis;Respiratory arrest;Respiratory disorder;Respiratory distress;Respiratory failure;Respiratory paralysis;Respiratory syncytial virus bronchiolitis;Respiratory syncytial virus bronchitis;Retinal artery embolism;Retinal artery occlusion;Retinal artery thrombosis;Retinal vascular thrombosis;Retinal vasculitis;Retinal vein occlusion;Retinal vein thrombosis;Retinol binding protein decreased;Retinopathy;Retrograde portal vein flow;Retroperitoneal fibrosis;Reversible airways obstruction;Reynold's syndrome;Rheumatic brain disease;Rheumatic disorder;Rheumatoid arthritis;Rheumatoid factor increased;Rheumatoid factor positive;Rheumatoid factor quantitative increased;Rheumatoid lung;Rheumatoid neutrophilic dermatosis;Rheumatoid nodule;Rheumatoid nodule removal;Rheumatoid scleritis;Rheumatoid vasculitis;Saccadic eye movement;SAPHO syndrome;Sarcoidosis;SARS-CoV-1 test;SARS-CoV-1 test negative;SARS-CoV-1 test positive;SARS-CoV-2 antibody test;SARS-CoV-2 antibody test negative;SARS-CoV-2 antibody test positive;SARS-CoV-2 carrier;SARS-CoV-2 sepsis;SARS-CoV-2 test;SARS-CoV-2 test false negative;SARS-CoV-2 test false positive;SARS-CoV-2 test negative;SARS-CoV-2 test positive;SARS-CoV-2 viraemia;Satoyoshi syndrome;Schizencephaly;Scleritis;Sclerodactylia;Scleroderma;Scleroderma associated digital ulcer;Scleroderma renal crisis;Scleroderma-like reaction;Secondary amyloidosis;Secondary cerebellar degeneration;Secondary progressive multiple sclerosis;Segmented hyalinising vasculitis;Seizure;Seizure anoxic;Seizure cluster;Seizure like phenomena;Seizure prophylaxis;Sensation of foreign body;Septic embolus;Septic pulmonary embolism;Severe acute respiratory syndrome;Severe myoclonic epilepsy of infancy;Shock;Shock symptom;Shrinking lung syndrome;Shunt thrombosis;Silent thyroiditis;Simple partial seizures;Sjogren's syndrome;Skin swelling;SLE arthritis;Smooth muscle antibody positive;Sneezing;Spinal artery embolism;Spinal artery thrombosis;Splenic artery thrombosis;Splenic embolism;Splenic thrombosis;Splenic vein thrombosis;Spondylitis;Spondyloarthropathy;Spontaneous heparin-induced thrombocytopenia syndrome;Status epilepticus;Stevens-Johnson syndrome;Stiff leg syndrome;Stiff person syndrome;Stillbirth;Still's disease;Stoma site thrombosis;Stoma site vasculitis;Stress cardiomyopathy;Stridor;Subacute cutaneous lupus erythematosus;Subacute endocarditis;Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy;Subclavian artery embolism;Subclavian artery thrombosis;Subclavian vein thrombosis;Sudden unexplained death in epilepsy;Superior sagittal sinus thrombosis;Susac's syndrome;Suspected COVID-19;Swelling;Swelling face;Swelling of eyelid;Swollen tongue;Sympathetic ophthalmia;Systemic lupus erythematosus;Systemic lupus erythematosus disease activity index abnormal;Systemic lupus erythematosus disease activity index decreased;Systemic lupus erythematosus disease activity index increased;Systemic lupus erythematosus rash;Systemic scleroderma;Systemic sclerosis pulmonary;Tachycardia;Tachypnoea;Takayasu's arteritis;Temporal lobe epilepsy;Terminal ileitis;Testicular autoimmunity;Throat tightness;Thromboangiitis obliterans;Thrombocytopenia;Thrombocytopenic purpura;Thrombophlebitis;Thrombophlebitis migrans;Thrombophlebitis

neonatal;Thrombophlebitis septic;Thrombophlebitis superficial;Thromboplastin antibody positive;Thrombosis;Thrombosis corpora cavernosa;Thrombosis in device;Thrombosis mesenteric vessel;Thrombotic cerebral infarction;Thrombotic microangiopathy;Thrombotic stroke;Thrombotic thrombocytopenic purpura;Thyroid disorder;Thyroid stimulating immunoglobulin increased;Thyroiditis;Tongue amyloidosis;Tongue biting;Tongue oedema;Tonic clonic movements;Tonic convulsion;Tonic posturing;Topectomy;Total bile acids increased;Toxic epidermal necrolysis;Toxic leukoencephalopathy;Toxic oil syndrome;Tracheal obstruction;Tracheal oedema;Tracheobronchitis;Tracheobronchitis mycoplasmal;Tracheobronchitis viral;Transaminases abnormal;Transaminases increased;Transfusion-related alloimmune neutropenia;Transient epileptic amnesia;Transverse sinus thrombosis;Trigeminal nerve paresis;Trigeminal neuralgia;Trigeminal palsy;Truncus coeliacus thrombosis;Tuberous sclerosis complex;Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome;Tumefactive multiple sclerosis;Tumour embolism;Tumour thrombosis;Type 1 diabetes mellitus;Type I hypersensitivity;Type III immune complex mediated reaction;Uhthoff's phenomenon;Ulcerative keratitis;Ultrasound liver abnormal;Umbilical cord thrombosis;Uncinate fits;Undifferentiated connective tissue disease;Upper airway obstruction;Urine bilirubin increased;Urobilinogen urine decreased;Urobilinogen urine increased;Urticaria;Urticaria papular;Urticarial vasculitis;Uterine rupture;Uveitis;Vaccination site thrombosis;Vaccination site vasculitis;Vagus nerve paralysis;Varicella;Varicella keratitis;Varicella post vaccine;Varicella zoster gastritis;Varicella zoster oesophagitis;Varicella zoster pneumonia;Varicella zoster sepsis;Varicella zoster virus infection;Vasa praevia;Vascular graft thrombosis;Vascular pseudoaneurysm thrombosis;Vascular purpura;Vascular stent thrombosis;Vasculitic rash;Vasculitic ulcer;Vasculitis;Vasculitis gastrointestinal;Vasculitis necrotising;Vena cava embolism;Vena cava thrombosis;Venous intravasation;Venous recanalisation;Venous thrombosis;Venous thrombosis in pregnancy;Venous thrombosis limb;Venous thrombosis neonatal;Vertebral artery thrombosis;Vessel puncture site thrombosis;Visceral venous thrombosis;VIth nerve paralysis;VIth nerve paresis;Vitiligo;Vocal cord paralysis;Vocal cord paresis;Vogt-Koyanagi-Harada disease;Warm type haemolytic anaemia;Wheezing;White nipple sign;XIth nerve paralysis;X-ray hepatobiliary abnormal;Young's syndrome;Zika virus associated Guillain Barre syndrome.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Marcel de Graaff MEP  
European Parliament  
ASP 06E240  
60, rue Wiertz / Wiertzstraat 60  
B-1047 Brussels  
Belgium

Email: [marcel.degraaff@europarl.europa.eu](mailto:marcel.degraaff@europarl.europa.eu)

18 October 2023  
EMA/451828/2023  
European Medicines Agency

Dear Honourable Members of Parliament Marcel de Graaff, Gilbert Collard, Francesca Donato, Joachim Kuhs, Mislav Kolakušić, Virginie Joron, Ivan Vilibor Sinčić and Bernhard Zimniok

Thank you for your letter of 4 October 2023 in which you call for the suspension of the marketing authorisations of the mRNA COVID-19 vaccines Comirnaty and Spikevax.

The European Medicines Agency is committed to protecting public health by conducting thorough scientific assessments of medicinal products for the EU. We are equally dedicated to ensuring that the public and their representatives in the European Parliament are informed of the reasons why their medicines are authorised and of the measures we take to monitor them once they are available.

We should also emphasise that EMA focuses mainly on one aspect of EU health policy, namely the authorisation and monitoring of medicines and vaccines. When our scientific committees issue recommendations, other bodies, such as the European Commission, the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and national health and vaccination authorities can consider them as they develop immunisation policies to protect the public.

Please find below direct responses to the questions you raise in your letter.

1. The authorised indications

You state that based on the authorised indications, the vaccines 'should only be administered to individuals who seek personal protection, and they are not authorised for the purpose of reducing transmission or infection rates (transmission control)'. You also state that the authorised indication does not align with uses promoted by 'pharmaceutical companies, politicians, and health professionals'.

You are indeed correct to point out that COVID-19 vaccines have not been authorised for preventing transmission from one person to another. The indications are for protecting the vaccinated individuals only.

The product information for COVID-19 vaccines clearly states that the vaccines are for active immunisation to prevent COVID-19. In addition, EMA's assessment reports on the authorisation of the vaccines note the lack of data on transmissibility.



EMA will continue to be transparent about the approved uses of COVID-19 vaccines and identify areas where we need to tackle misconceptions.

## 2. Authorisation of vaccines targeting the Omicron XBB.1.5 subvariant

You note that data from clinical trials are not available for adapted vaccines targeting Omicron XBB.1.5 subvariant. Given this and the fact that the international public health emergency is over, you question the need for authorising the adapted vaccines at this time.

We would like to stress that the authorisation of adapted COVID-19 vaccines is not contingent on the continuation of the public health emergency. The authorised indications do not restrict the use of the vaccines to an emergency.

Furthermore, data from clinical trials were not a scientific requirement for the Omicron XBB.1.5 adapted vaccines because of the information derived from the originally authorised and earlier adapted vaccines.

In its decisions to recommend authorisation of vaccines targeting the Omicron XBB.1.5 subvariant, EMA's human medicines committee (CHMP) considered all the available data on both the originally authorised vaccines and earlier adapted ones, including data on safety, efficacy and immunogenicity (how well they trigger immune responses). In addition, the Committee assessed laboratory data on the responses of the adapted vaccines against XBB.1.5 and related strains of SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19. Please also note that for Spikevax XBB.1.5, the Committee assessed some clinical data from an ongoing study.

Where the ending of the public health emergency may be relevant is in the vaccination strategies of EU Member States and the advice given to the general population. In this regard, the product information for COVID-19 vaccines state that the use of the vaccines 'should be in accordance with official recommendations'.

## 3. Environmental risk assessments for genetically modified organisms (GMOs)

I understand you have concerns about Regulation (EU) No 2020/1043/EU ("the Regulation") which, as stated in its Article 2 of the Regulation, allows for the conduct of some clinical trials with products containing GMOs without a prior environmental risk assessment.

You also note that, according to Article 4, the Regulation shall 'apply as long as WHO has declared COVID-19 to be a pandemic or as long as an implementing act by which the Commission recognises a situation of public health emergency due to COVID-19'.

It is important to first clarify that mRNA vaccines are not considered genetically modified organisms. It is our understanding that the Regulation was intended for other vaccines, such as vaccines that 'contain attenuated viruses or live vectors, which may fall within the definition of a GMO.'<sup>1</sup>

That said, we can provide you with information on the status of the environmental risk assessments for Comirnaty and Spikevax.

At the time of the initial authorisations of Comirnaty and Spikevax, the CHMP noted in its published assessment reports that, due to their nature, 'vaccines and lipids are unlikely to result in a significant risk to the environment'. The Committee further noted that it was acceptable for environmental risk assessment studies not to be provided in the applications for marketing authorisation. You can find more information in the published assessment reports on EMA's website

---

<sup>1</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043>



as well as the *CHMP Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use*.<sup>2</sup>

On the basis of the Regulation, you also imply that with the end of the public health emergency, companies should now provide prior environmental risk assessments for adapted vaccines.

Having clarified that the vaccines are not GMOs and the Regulation does not therefore apply, we would also like to clarify that adapted vaccines are not new vaccines with marketing authorisations separate from those of the originally authorised vaccines. Any theoretical environmental risks they may pose are considered to be the same as those of the originally authorised vaccines.

On a separate note, national authorities approve clinical trials in the EU and would therefore be the authorities to receive any environmental risk assessments required before the start of a clinical trial.

#### 4. Safety, efficacy and quality of vaccines

##### Safety

In response to your comments about the safety of the vaccines, we would like to point out that EMA and national authorities continuously monitor data on reported side effects. It is also important to clarify that a report of a suspected side effect is not in itself evidence that a vaccine caused the adverse event in question.

Such adverse events can occur for other reasons in vaccinated people, as they do in unvaccinated people. With a large proportion of the general population having had the vaccines, we expect many reports of conditions occurring at or soon after vaccination.

To determine whether a vaccine caused an event, authorities have to assess all the relevant data, including data that might indicate that the condition occurs at a higher rate in vaccinated or recently vaccinated people than in others.

As shown in the product information for both vaccines, most side effects are mild, although more serious ones can occur. You note the risk of myocarditis and pericarditis, which EMA has assessed and described in the product information.<sup>3,4</sup> All safety information should be considered carefully before administering or recommending vaccination.

##### Efficacy

You say that 'a fundamental requirement for a vaccine is to stimulate long-term immunity', noting that 'if a vaccine only offers protection for less than a year, it falls short of this crucial criterion'. We take from your comment that no vaccine should be authorised without evidence of long-term protection.

While long-term protection is always desirable, imposing such a requirement would have severe consequences for public health and put vulnerable people in danger. Establishing long-term protection may also not be feasible and, in the case of COVID-19, will be complicated by the evolution of SARS-CoV-2, a situation that we also observe with influenza.

---

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

<sup>3</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-november-2-december-2021>

<sup>4</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-myocarditis-pericarditis-tozinameran-covid-19-mma-vaccine\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-myocarditis-pericarditis-tozinameran-covid-19-mma-vaccine_en.pdf)

When EMA recommends the authorisation of a vaccine, it provides information on the data it assessed to help vaccination authorities and healthcare professionals make recommendations to the wider public.

#### Qualitative and quantitative properties

In your section 'Lack of declared qualitative and quantitative properties', you refer to the lack of data on the prevention of transmission rather than the qualitative and quantitative properties of the vaccines. We have addressed the issue of transmissibility above.

#### Quality of submitted documentation

In arguing against the authorisations of the vaccines, you refer to 'irregularities and illegalities in altering the categorization of medicines' and 'changes in the rolling review and conditional marketing authorization procedures, as well as modifications to the definitions of vaccines and immunity'. We comment on these concerns, to the extent that we can, in the sections below.

You also cited a BMJ article by Paul D Thacker about Ventavia, a contract research organisation that worked on some clinical trial sites for Comirnaty.<sup>5</sup>

EMA, in close collaboration with the US Food and Drug Administration (FDA), looked into the issues reported in the BMJ and concluded that the deficiencies identified do not jeopardise the quality and integrity of the data from the main Comirnaty trial and have no impact on the benefit-risk assessment.

The main trial that supported the authorisation of Comirnaty included around 44,000 people and was conducted in about 150 sites around the world. Ventavia enrolled around 1,000 subjects in 3 sites in the United States, representing less than 3% of the total study population. The issues affected one of those 3 sites and mainly concerned a lack of trained staff which resulted in deficiencies such as delays in data entry and query resolution. The marketing authorisation holder audited the company at the end of 2020, and corrective actions were taken, including oversight visits and hiring of additional staff. These actions were deemed appropriate.

Ventavia also recruited participants in studies on the use of Comirnaty in children and as a booster (representing about 1.6% and 3.5% of the total study populations respectively). As with the main study, EMA looked at the relevant data and concluded that the issues reported at the concerned site have no impact on the assessments of the benefits and risks of the vaccine for these uses. The corrective actions taken by the company were put in place before these later trials started enrolling participants.

#### *Summaries of product characteristics and package leaflets*

You note that the summaries of product characteristics (SmPCs) for Comirnaty and Spikevax 'are so voluminous that they have become de facto illegible for both doctors and citizens making informed consent impossible'. You also note a similar problem with the package leaflets.

These documents have indeed grown in size as new strengths and new adapted vaccines have been approved. EMA is currently considering ways to improve the way information is presented in SmPCs and package leaflets, not only for COVID-19 vaccines but for all medicines evaluated centrally in the EU. We are also looking at other ways to present information in our lay language questions and answers (Q&A) documents (what we call medicines overviews).

#### *Good manufacturing practices*

---

<sup>5</sup> Thacker PD. Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer's vaccine trial. BMJ. 2021;375:n2635. Published 2021 Nov 2. doi:10.1136/bmj.n2635



You refer to emails released by hackers, some referring to the quality of Comirnaty. It is important to note that during the evaluation of medicines, issues arise which need to be resolved before EMA can recommend an authorisation. A collection of selected emails cannot provide an accurate or full picture of what the issues were or how they were resolved. In this case, the issue concerned mRNA integrity (i.e. whether mRNA in the vaccine remained intact as expected).

While some truncated mRNA pieces were found in the vaccine, the CHMP concluded in 2020 that 'proposed specifications for RNA integrity and 5'-Cap are considered to be scientifically justified and acceptable. Nevertheless, additional data to complete the characterisation of the active substance and finished product, and considering clinical experience, are considered important to confirm the adequacy of these specifications, and these data should be provided post-approval as specific obligations to the MA [marketing authorisation]'.

The company has since provided all the required information, and the specific obligations have been fulfilled. The CHMP has accepted the latest specifications proposed by the company.<sup>6</sup>

#### 5. Legal status of EU authorisations of Comirnaty and Spikevax

You have raised a number of concerns about EU Regulations and Directives. You question the initial conditional marketing authorisations of Comirnaty and Spikevax, as you believe that Regulation (EU) 2019/5<sup>7</sup>, Regulation (EU) No 2020/1043<sup>8</sup> and Regulation (EU) No 2021/756<sup>9</sup> do not meet the framework laid down:

- on environmental risk assessment and reporting in Regulation (EU) No 2001/18<sup>10</sup> and Directive 2009/41/EC<sup>11</sup>;
- on safety for medicinal products laid down in Directive 2001/83/EC<sup>12</sup>, Commission Directive 2003/63/EC<sup>13</sup> and Regulation (EC) No 1394/2007<sup>14</sup>;
- concerning the granting of a union licence laid down in Regulation (EC) No 2004/726<sup>15</sup> and Regulation (EC) No 2008/1234<sup>16</sup>.

You also state that the changes in Regulation (EU) 2019/5 'should not be used to go outside the framework of existing classification and categorisation, only clarification is allowed, no categories can be added that conflict with the current system, full legislation is needed for that.'

Further, you state that 'the addition of codes/sequences' in Regulation (EU) No 2021/756 'conflicts with the classification and categorisation' of Directive 2001/83/EC, Directive 2003/63/EC and Regulation (EC) No 1394/2007.

You also assert that parts of Regulation (EU) No 2020/1043 (concerning trials of GMOs for COVID-19) and Regulation (EU) No 2021/756 (concerning variations to marketing authorisations of coronavirus vaccines) are 'contrary to Articles 141 and 168' of the Treaty on the Functioning of the

---

<sup>6</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-5735-r-0137-epar-assessment-report-renewal\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-5735-r-0137-epar-assessment-report-renewal_en.pdf)

<sup>7</sup> Amending Regulation (EC) No 726/2004, Regulation (EC) No 1901/2006 (concerning medicines for children) and Directive 2001/83/EC

<sup>8</sup> Concerning trials of GMOs for COVID-19

<sup>9</sup> Concerning variations to marketing authorisations of influenza and coronavirus vaccines and amending Regulation 2008/1234

<sup>10</sup> Concerning GMOs in the environment

<sup>11</sup> Concerning use of GMOs

<sup>12</sup> Concerning human medicines in the EU

<sup>13</sup> Amending Directive 2001/83/EC

<sup>14</sup> Concerning advanced therapy medicines

<sup>15</sup> Concerning the establishment of the EMA and the centralised procedure

<sup>16</sup> Concerning variations

European Union. Furthermore, you say that Regulation (EU) 2019/5 was used in violation of Article 290(1) of the Treaty.

We read these concerns as being related to the Regulations and Directives themselves. While EMA is bound by them, we are not in a position to comment on the appropriateness of Regulations or Directives adopted by Parliament and the Council or on their compatibility with the Treaty.

With regard to extensions of marketing authorisations, you note that Regulation (EU) No 2021/756 (concerning variations to marketing authorisations of influenza and coronavirus vaccines) was adopted after the authorisations of Comirnaty and Spikevax. The implication is that the Regulation does not apply to adapted Comirnaty and Spikevax vaccines. Please note that the text of the regulation clearly recognises that 'based on the scientific assessment by the European Medicines Agency, the Commission has thus far authorised several COVID-19 vaccines', and the Regulation provides for variations to the authorisations of these and future vaccines.

You also highlight Article 19 of Regulation (EC) No 2008/1234 (concerning variations), which states that 'an extension shall either be granted a marketing authorisation in accordance with the same procedure as for the granting of the initial marketing authorisation to which it relates or be included in that marketing authorisation'. Please note that this article does not preclude relying on relevant data from the initial marketing authorisation. Furthermore, and as noted above, the authorisation of the adapted vaccines for Comirnaty and Spikevax are covered by Regulation (EU) No 2021/756, which amends Regulation (EC) No 2008/1234.

With regard to Article 1 (4) of Directive 2001/83/EC, vaccines are listed as agents used to produce active immunity. You say that there is no evidence that these vaccines provide immunity (i.e. protection against infection or disease).

It is true that the protection wanes over time as the virus itself evolves, and this is one of the reasons why adapted vaccines have been authorised. It is important to note that with SARS-CoV-2, people may be exposed to the virus several times and repeated exposure may increase the chance of infection even in vaccinated people.

COVID-19 vaccines also provide protection against severe disease, including hospitalisation. This is particularly important for vulnerable people who are at increased risk.

You also state that 'a vaccine must contain an antigen; this antigen requires its own registration in the Vaccine Antigen Master File (VAMF)' as laid down in Directive 2003/63/EC. 'The reason for this method', you say, 'is that homogeneity and quality and active dose can be determined per treatment. This is not the case with coding sequences.'

It is important to note that for mRNA vaccines, the antigen (the particle that triggers an immune response) is not the mRNA active substance itself but the spike protein formed after vaccination.

That said, we would like to clarify what a VAMF is. EU legislation provides for the option of presenting all required information on a vaccine antigen as a VAMF (i.e. as a stand-alone part of the marketing authorisation application (MAA) dossier for a vaccine). A VAMF is particularly useful when a specific vaccine antigen is used in different vaccines. In such cases, with a single evaluation of a VAMF, authorities can assess the same antigen used in several vaccines at the same time. The VAMF system is therefore only aimed at simplifying the evaluation of vaccines, and the use of VAMFs is optional. When the option of a VAMF is not used, companies, like for any other medicine, have to include the relevant information on the vaccine antigen directly in the MAA dossier concerned.

You can find more information in the *Guideline on Requirements for Vaccine Antigen Master File (VAMF) Certification* on EMA's website.<sup>17</sup>

6. EMA reflection papers

Citing EMA's *Reflection paper on the classification of advanced therapy medicinal products*<sup>18</sup> and EMA's *Reflection paper on criteria to be considered for the evaluation of new active substance (NAS) status of biological substances*, you make the following case: that mRNA is considered an example of gene therapy and therefore any significant change in the sequence of mRNA requires a new application.

As you noted in your letter, Commission Directive 2009/120/EC does not consider vaccines against infectious diseases gene therapies, as the aim of vaccination is not to restore, correct or modify human genes. Furthermore, the extensions to marketing authorisations of COVID-19 vaccines are covered by Regulation (EU) No 2021/756.

Finally, we take note of your call for immediate action to suspend the marketing authorisations of Comirnaty and Spikevax, including the authorisations of the adapted vaccines targeting the Omicron XBB.1.5 subvariant.

EMA's CHMP can only recommend suspensions of the marketing authorisations if the evidence shows that the risks outweigh the benefits. The evidence continues to show that the vaccines provide protection, which is particularly important for vulnerable people. Removing these vaccines as an option for EU Member States and for healthcare professionals without due regard to available data would therefore be a great disservice to the EU and to public health.

I would like to thank you for writing to the Agency and I hope this reply addresses your concerns.

Yours sincerely,



Emer Cooke  
Executive Director

---

<sup>17</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-requirements-vaccine-antigen-master-file-vamf-certification\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-requirements-vaccine-antigen-master-file-vamf-certification_en.pdf)

<sup>18</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-classification-advanced-therapy-medicinal-products\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-classification-advanced-therapy-medicinal-products_en-0.pdf)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Marcel de Graaff MEP  
Europäisches  
Parlament ASP  
06E240  
60, rue Wiertz / Wiertzstraat 60  
B-1047 Brüssel  
Belgien

E-Mail: [marcel.degraaff@europarl.europa.eu](mailto:marcel.degraaff@europarl.europa.eu)

18. Oktober 2023  
EMA/451828/2023  
Europäische Arzneimittelbehörde

Sehr geehrte Damen und Herren Abgeordnete Marcel de Graaff, Gilbert Collard, Francesca Donato, Joachim Kuhs, Mislav Kolakušić, Virginie Joron, Ivan Vilibor Sinčić und Bernhard Zimniok

Wir danken Ihnen für Ihr Schreiben vom 4. Oktober 2023, in dem Sie die Aussetzung der Zulassungen für die mRNA-COVID-19-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax fordern.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur setzt sich für den Schutz der öffentlichen Gesundheit ein, indem sie gründliche wissenschaftliche Beurteilungen von Arzneimitteln für die EU durchführt. Wir setzen uns auch dafür ein, dass die Öffentlichkeit und ihre Vertreter im Europäischen Parlament über die Gründe für die Zulassung von Arzneimitteln und über die Maßnahmen zu ihrer Überwachung informiert werden, 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 abgeben, können andere Stellen wie die Europäische Kommission, das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) und die nationalen Gesundheits- und Impfbehörden diese bei der Entwicklung von Impfstrategien zum Schutz der Öffentlichkeit berücksichtigen.

Nachstehend finden Sie direkte Antworten auf die Fragen, die Sie in Ihrem Schreiben stellen.

#### 1. Die zugelassenen Indikationen

Sie erklären, dass die Impfstoffe aufgrund der zugelassenen Indikationen "nur Personen verabreicht werden sollten, die sich persönlich schützen wollen, und dass sie nicht zur Verringerung der Übertragung oder der Infektionsraten (Übertragungskontrolle) zugelassen sind". Sie stellen außerdem fest, dass die zugelassene Indikation nicht mit den von "Pharmaunternehmen, Politikern und Angehörigen der Gesundheitsberufe" propagierten Anwendungen übereinstimmt.

Sie haben in der Tat Recht, wenn Sie darauf hinweisen, dass COVID-19-Impfstoffe nicht zur Verhinderung der Übertragung von einer Person auf eine andere zugelassen sind. Die Indikationen sind nur für den Schutz der geimpften Personen vorgesehen.

In der Produktinformation für COVID-19-Impfstoffe heißt es eindeutig, dass die Impfstoffe zur aktiven Immunisierung gegen COVID-19 bestimmt sind. Darüber hinaus wird in den Bewertungsberichten der EMA über die Zulassung der Impfstoffe darauf hingewiesen, dass keine Daten zur Übertragbarkeit vorliegen.

---

**Offizielle Anschrift** Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● Die Niederlande

**Adresse für Besuche und Lieferungen** Siehe [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Senden Sie uns eine Frage** Gehen Sie zu [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)**Telephone**

+31 (0)88 781 6000

Eine Agentur der Europäischen Union



© Europäische Arzneimittel-Agentur, 2023. Der Nachdruck ist unter Angabe der Quelle gestattet.

Die EMA wird auch in Zukunft die zugelassenen Verwendungszwecke der COVID-19-Impfstoffe transparent machen und Bereiche ermitteln, in denen wir Missverständnisse ausräumen müssen.

## 2. Zulassung von Impfstoffen gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5

Sie stellen fest, dass für die angepassten Impfstoffe gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5 keine Daten aus klinischen Versuchen vorliegen. In Anbetracht dessen und der Tatsache, dass der internationale Gesundheitsnotstand vorbei ist, stellen Sie die Notwendigkeit der Zulassung der angepassten Impfstoffe zum jetzigen Zeitpunkt in Frage.

Wir möchten betonen, dass die Zulassung der angepassten COVID-19-Impfstoffe nicht von der Fortdauer des gesundheitlichen Notstands abhängt. Die zugelassenen Indikationen beschränken die Verwendung der Impfstoffe nicht auf einen Notfall.

Außerdem waren Daten aus klinischen Versuchen keine wissenschaftliche Voraussetzung für die angepassten Omicron XBB.1.5-Impfstoffe, da die Informationen von den ursprünglich zugelassenen und früheren angepassten Impfstoffen stammten.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hat bei seinen Entscheidungen, die Zulassung von Impfstoffen gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5 zu empfehlen, alle verfügbaren Daten sowohl zu den ursprünglich zugelassenen als auch zu den früher angepassten Impfstoffen berücksichtigt, einschließlich der Daten zur Sicherheit, Wirksamkeit und Immunogenität (wie gut sie Immunreaktionen auslösen). Darüber hinaus bewertete der Ausschuss Labordaten über die 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.

Die Beendigung des Notstands im Bereich der öffentlichen Gesundheit könnte bei den Impfstrategien der EU-Mitgliedstaaten und den Ratschlägen für die allgemeine Bevölkerung von Bedeutung sein. Diesbezüglich heißt es in der Produktinformation für COVID-19-Impfstoffe, dass die Verwendung der Impfstoffe "in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen" erfolgen sollte.

## 3. Umweltverträglichkeitsprüfungen für gentechnisch veränderte Organismen (GMOs)

Wie ich höre, haben Sie Bedenken gegen die Verordnung (EU) Nr. 2020/1043/EU ("die Verordnung"), die gemäß Artikel 2 der Verordnung die Durchführung einiger klinischer Versuche mit GVO-haltigen Produkten ohne vorherige Umweltverträglichkeitsprüfung erlaubt.

Sie stellen auch fest, dass die Verordnung gemäß Artikel 4 so lange gilt, "wie die WHO COVID-19 zur Pandemie erklärt hat oder wie ein Durchführungsrechtsakt, mit dem die Kommission eine gesundheitliche Notlage aufgrund von COVID-19 anerkennt".

Es ist wichtig, zunächst klarzustellen, dass mRNA-Impfstoffe nicht als gentechnisch veränderte Organismen gelten. Wir gehen davon aus, dass die Verordnung für andere Impfstoffe gedacht war, wie z. B. Impfstoffe, die "abgeschwächte Viren oder lebende Vektoren enthalten, die unter die Definition eines GVO fallen können"<sup>1</sup>.

Wir können Ihnen jedoch Informationen über den Stand der Umweltverträglichkeitsprüfungen für Comirnaty und Spikevax geben.

Bei der Erstzulassung von Comirnaty und Spikevax stellte der CHMP in seinen veröffentlichten Bewertungsberichten fest, dass es aufgrund ihrer Beschaffenheit unwahrscheinlich ist, dass Impfstoffe und Lipide ein signifikantes Risiko für die Umwelt darstellen". Der Ausschuss stellte ferner fest, dass es akzeptabel ist, wenn in den Zulassungsanträgen keine Studien zur Umweltrisikobewertung vorgelegt werden. Weitere Informationen finden Sie in den veröffentlichten Bewertungsberichten auf der Website der EMA

---

<sup>1</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043>

sowie die *CHMP-Leitlinie zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Humanarzneimitteln*.<sup>2</sup>

Auf der Grundlage der Verordnung implizieren Sie auch, dass die Unternehmen nach dem Ende des Notstands im Bereich der öffentlichen Gesundheit nun eine vorherige Umweltverträglichkeitsprüfung für angepasste Impfstoffe durchführen sollten.

Nachdem wir geklärt 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 den angepassten Impfstoffen nicht um neue Impfstoffe handelt, die eine von den ursprünglich zugelassenen Impfstoffen getrennte Zulassung haben. Alle theoretischen Umweltrisiken, die von ihnen ausgehen können, werden als dieselben angesehen wie die der ursprünglich zugelassenen Impfstoffe.

Unabhängig davon genehmigen die nationalen Behörden klinische Prüfungen in der EU und sind daher die Behörden, die vor Beginn einer klinischen Prüfung alle erforderlichen Umweltverträglichkeitsprüfungen erhalten.

#### 4. Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität von Impfstoffen

##### Sicherheit

Als Antwort auf Ihre Bemerkungen zur Sicherheit der Impfstoffe möchten wir darauf hinweisen, dass die EMA und die nationalen Behörden die Daten zu den gemeldeten Nebenwirkungen kontinuierlich überwachen. Es ist auch wichtig klarzustellen, dass ein Bericht über eine vermutete 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, ebenso wie bei nicht geimpften Personen. Da ein großer Teil der Allgemeinbevölkerung geimpft wurde, erwarten wir viele Berichte 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 der Daten, die darauf hindeuten könnten, dass die Krankheit bei geimpften oder kürzlich geimpften Personen häufiger auftritt als bei anderen.

Wie aus der Produktinformation für beide Impfstoffe hervorgeht, sind die meisten Nebenwirkungen leicht, obwohl auch schwerwiegendere Nebenwirkungen auftreten können. Sie weisen auf das Risiko von Myokarditis und Perikarditis hin, das die EMA bewertet und in der Produktinformation beschrieben hat.<sup>3,4</sup> Alle Sicherheitsinformationen sollten sorgfältig geprüft werden, bevor eine Impfung verabreicht oder empfohlen wird.

##### Wirksamkeit

Sie sagen, dass "eine grundlegende Anforderung an einen Impfstoff darin besteht, eine langfristige Immunität zu stimulieren", und stellen fest, dass "ein Impfstoff, der nur für weniger als ein Jahr Schutz bietet, dieses entscheidende Kriterium nicht erfüllt". Wir entnehmen Ihrem Kommentar, dass kein Impfstoff zugelassen werden sollte, ohne dass ein Langzeitschutz nachgewiesen ist.

Ein langfristiger Schutz ist zwar immer wünschenswert, aber eine solche Anforderung hätte schwerwiegende Folgen für die öffentliche Gesundheit und würde gefährdete Menschen in Gefahr bringen. Der Aufbau eines Langzeitschutzes ist möglicherweise auch nicht machbar und wird im Fall von COVID-19 durch die Entwicklung von SARS-CoV-2 erschwert, eine Situation, die wir auch bei der Influenza beobachten.

---

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

<sup>3</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-November-2-Dezember-2021>

<sup>4</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-myocarditis-pericarditis-tozinameran-covid-19-mrna-vaccine\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-myocarditis-pericarditis-tozinameran-covid-19-mrna-vaccine_de.pdf)

Wenn die EMA die Zulassung eines Impfstoffs empfiehlt, stellt sie Informationen über die von ihr bewerteten Daten zur Verfügung, um Impfbehörden und Angehörigen der Gesundheitsberufe dabei zu helfen, Empfehlungen für die breite Öffentlichkeit abzugeben.

#### Qualitative und quantitative Eigenschaften

In Ihrem Abschnitt "Mangel an erklärten qualitativen und quantitativen Eigenschaften" beziehen Sie sich auf den Mangel an Daten zur Verhinderung der Übertragung und nicht auf die qualitativen und quantitativen Eigenschaften der Impfstoffe. Auf die Frage der Übertragbarkeit sind wir oben eingegangen.

#### Qualität der eingereichten Unterlagen

In Ihrer Argumentation gegen die Zulassungen der Impfstoffe verweisen Sie auf "Unregelmäßigkeiten und Rechtswidrigkeiten bei der Änderung der Einstufung von Arzneimitteln" und "Änderungen bei den Verfahren der fortlaufenden Überprüfung und der bedingten Zulassung sowie Änderungen der Definitionen von Impfstoffen und Immunität". In den folgenden Abschnitten gehen wir auf diese Bedenken ein, soweit wir dazu in der Lage sind.

Sie haben auch einen BMJ-Artikel von Paul D. Thacker über Ventavia zitiert, ein Auftragsforschungsunternehmen, das für Comirnaty an einigen klinischen Prüfzentren gearbeitet hat.<sup>5</sup>

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

Die Hauptstudie, die der Zulassung von Comirnaty zugrunde lag, umfasste rund 44 000 Personen und wurde an etwa 150 Standorten in der ganzen Welt durchgeführt. Bei Ventavia wurden etwa 1 000 Probanden an drei Standorten in den Vereinigten Staaten aufgenommen, was weniger als 3 % der gesamten Studienpopulation entspricht. Die Probleme betrafen einen dieser drei Standorte und betrafen hauptsächlich einen Mangel an geschultem Personal, der zu Mängeln wie Verzögerungen bei der Dateneingabe und der Beantwortung von Anfragen führte. Der Zulassungsinhaber auditierte das Unternehmen Ende 2020, und es wurden Abhilfemaßnahmen ergriffen, darunter Aufsichtsbesuche und die Einstellung von zusätzlichem Personal. Diese Maßnahmen wurden als angemessen erachtet.

Ventavia rekrutierte auch Teilnehmer an Studien zur Verwendung von Comirnaty bei Kindern und als Auffrischungsimpfung (die etwa 1,6 % bzw. 3,5 % der gesamten Studienpopulationen ausmachen). Wie bei der Hauptstudie prüfte die EMA die einschlägigen Daten und kam zu dem Schluss, dass die an dem betreffenden Standort gemeldeten Probleme keine Auswirkungen auf die Bewertung des Nutzens und der Risiken des Impfstoffs für diese Verwendungen haben. Die vom Unternehmen ergriffenen Abhilfemaßnahmen wurden umgesetzt, bevor mit der Rekrutierung von Teilnehmern für diese späteren Studien begonnen wurde.

#### Zusammenfassungen der Produktmerkmale und Packungsbeilagen

Sie stellen fest, dass die Zusammenfassungen der Produktmerkmale für Comirnaty und Spikevax "so umfangreich sind, dass sie sowohl für Ärzte als auch für Bürger de facto unleserlich geworden sind, was eine informierte Zustimmung unmöglich macht". Sie weisen auch auf ein ähnliches Problem mit den Packungsbeilagen hin.

Mit der Zulassung neuer Stärken und neuer angepasster Impfstoffe haben diese Dokumente in der Tat an Umfang zugenommen. Die EMA prüft derzeit, wie die Informationen in den Fachinformationen und Packungsbeilagen verbessert werden können, und zwar nicht nur für COVID-19-Impfstoffe, sondern für alle Arzneimittel, die in der EU zentral bewertet werden. Wir suchen auch nach anderen Möglichkeiten, Informationen in unseren für Laien verständlichen Fragen und Antworten (Q&A) zu präsentieren (was wir Arzneimittelübersichten nennen).

#### Gute Herstellungspraxis

---



<sup>5</sup> Thacker PD. Covid-19: Forscher pfeift Probleme mit der Datenintegrität in der Impfstoffstudie von Pfizer zurück. BMJ. 2021;375:n2635. Veröffentlicht 2021 Nov 2. doi:10.1136/bmj.n2635

Sie verweisen auf von Hackern veröffentlichte E-Mails, von denen einige die Qualität der Comirnaty betreffen. Es ist wichtig zu wissen, dass während 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 betraf das Problem die Integrität der mRNA (d. h. ob die mRNA im Impfstoff wie erwartet intakt blieb).

Obwohl einige verkürzte mRNA-Stücke im Impfstoff gefunden wurden, kam der CHMP im Jahr 2020 zu dem Schluss, dass "die vorgeschlagenen Spezifikationen für die RNA-Integrität und den 5'-Cap als wissenschaftlich gerechtfertigt und akzeptabel angesehen werden. Dennoch werden zusätzliche Daten zur Vervollständigung der Charakterisierung des Wirkstoffs und des Fertigerzeugnisses und unter Berücksichtigung der klinischen Erfahrung als wichtig erachtet, um die Angemessenheit dieser Spezifikationen zu bestätigen, und diese Daten sollten nach der Zulassung als besondere Auflagen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegt werden".

Das Unternehmen hat seitdem alle erforderlichen Informationen vorgelegt, und die spezifischen Verpflichtungen wurden erfüllt. Der CHMP hat die neuesten vom Unternehmen vorgeschlagenen Spezifikationen akzeptiert.<sup>6</sup>

#### 5. Rechtlicher Status der EU-Zulassungen von Comirnaty und Spikevax

Sie haben eine Reihe von Bedenken hinsichtlich der EU-Verordnungen und -Richtlinien geäußert. Sie stellen die ursprünglichen bedingten Zulassungen von Comirnaty und Spikevax in Frage, da Sie der Meinung sind, dass die Verordnung (EU) 2019/5<sup>7</sup>, die Verordnung (EU) Nr. 2020/1043<sup>8</sup> und die Verordnung (EU) Nr. 2021/756<sup>9</sup> nicht dem vorgegebenen Rahmen entsprechen:

- zur Umweltverträglichkeitsprüfung und Berichterstattung in der Verordnung (EU) Nr. 2001/18<sup>10</sup> und der Richtlinie 2009/41/EG<sup>11</sup> ;
- über die Sicherheit von Arzneimitteln, die in der Richtlinie 2001/83/EG<sup>12</sup> , der Richtlinie 2003/63/EG<sup>13</sup> der Kommission und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007<sup>14</sup> festgelegt sind;
- über die Erteilung einer Unionslizenz gemäß der Verordnung (EG) Nr. 2004/726<sup>15</sup> und der Verordnung (EG) Nr. 2008/1234<sup>16</sup>.

Sie erklären auch, dass die Änderungen in der Verordnung (EU) 2019/5 "nicht dazu genutzt werden sollten, den Rahmen der bestehenden Einstufung und Kategorisierung zu sprengen; es ist nur eine Klarstellung erlaubt, es können keine Kategorien hinzugefügt werden, die mit dem derzeitigen System in Konflikt stehen, da für sind umfassende Rechtsvorschriften erforderlich".

Des Weiteren stellen Sie fest, dass "die Hinzufügung von Codes/Sequenzen" in der Verordnung (EU) Nr. 2021/756 "im Widerspruch zur Einstufung und Kategorisierung" der Richtlinie 2001/83/EG, der Richtlinie 2003/63/EG und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 steht.

Sie behaupten auch, dass Teile der Verordnung (EU) Nr. 2020/1043 (betreffend Versuche mit GVO für COVID-19) und der Verordnung (EU) Nr. 2021/756 (betreffend Änderungen der Zulassungen von Coronavirus-Impfstoffen) "gegen die Artikel 141 und 168" des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union verstoßen.

---

<sup>6</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-5735-r-0137-epar-assessment-report-erneuerung\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-5735-r-0137-epar-assessment-report-erneuerung_de.pdf)

<sup>7</sup> zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 (über Kinderarzneimittel) und Richtlinie 2001/83/EG

<sup>8</sup> Versuche mit GVO für COVID-19

<sup>9</sup> Über Änderungen der Zulassungen von Grippe- und Coronavirusimpfstoffen und zur Änderung der Verordnung 2008/1234

<sup>10</sup> Zu den GVO in der Umwelt

<sup>11</sup> Zur Verwendung von GVO

<sup>12</sup> Für Humanarzneimittel in der EU

<sup>13</sup> zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG

<sup>14</sup> Zu den Arzneimitteln für neuartige Therapien

<sup>15</sup> Zur Einrichtung der EMA und dem zentralisierten Verfahren

<sup>16</sup> Bezüglich der Abweichungen

Europäischen Union. Außerdem behaupten Sie, dass die Verordnung (EU) 2019/5 unter Verstoß gegen Artikel 290 Absatz 1 des Vertrags verwendet wurde.

Wir verstehen diese Bedenken so, dass sie sich auf die Verordnungen und Richtlinien selbst beziehen. Obwohl die EMA an diese gebunden ist, sind wir nicht in der Lage, die Angemessenheit der vom Parlament und vom Rat angenommenen Verordnungen oder Richtlinien oder deren Vereinbarkeit mit dem Vertrag zu kommentieren.

In Bezug auf die Verlängerung der Zulassungen stellen Sie fest, dass die Verordnung (EU) Nr. 2021/756 (über Änderungen der Zulassungen von Grippe- und Coronavirusimpfstoffen) nach den Zulassungen von Comirnaty und Spikevax erlassen wurde. Daraus ergibt sich, dass die Verordnung nicht für angepasste Comirnaty- und Spikevax-Impfstoffe gilt. Bitte beachten Sie, dass im Text der Verordnung eindeutig anerkannt wird, dass "die Kommission auf der Grundlage der wissenschaftlichen Bewertung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur bisher mehrere COVID-19-Impfstoffe zugelassen hat", und dass die Verordnung Änderungen der Zulassungen für diese und künftige Impfstoffe vorsieht.

Sie verweisen auch auf Artikel 19 der Verordnung (EG) Nr. 2008/1234 (über Änderungen), in dem es heißt: "Für eine Erweiterung wird entweder eine Zulassung nach demselben Verfahren erteilt wie für die Erteilung der ursprünglichen Zulassung, auf die sie sich bezieht, oder sie wird in diese Zulassung aufgenommen". Bitte beachten Sie, dass dieser Artikel nicht ausschließt, sich auf relevante Daten aus der ursprünglichen Genehmigung für das Inverkehrbringen zu stützen. Wie bereits erwähnt, fällt die Zulassung der angepassten Impfstoffe für Comirnaty und Spikevax außerdem unter die Verordnung (EU) Nr. 2021/756, mit der die Verordnung (EG) Nr. 2008/1234 geändert wird.

In Artikel 1 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG werden Impfstoffe als Mittel zur Erzeugung einer aktiven Immunität aufgeführt. Sie sagen, dass es keine Beweise dafür gibt, dass diese Impfstoffe Immunität (d. h. Schutz vor Infektionen oder Krankheiten) verleihen.

Es stimmt, dass der Schutz im Laufe der Zeit nachlässt, da sich das Virus selbst weiterentwickelt, und dies ist einer der Gründe, warum angepasste Impfstoffe zugelassen wurden. Es ist wichtig zu beachten, dass Menschen mit SARS-CoV-2 dem Virus mehrmals ausgesetzt sein können und dass eine wiederholte Exposition das Risiko einer Infektion selbst bei geimpften Personen erhöhen kann.

Die 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 erklären auch, dass "ein Impfstoff ein Antigen enthalten muss; dieses Antigen erfordert eine eigene Registrierung in der Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF)", wie in der Richtlinie 2003/63/EG festgelegt. Der Grund für diese Methode", sagen Sie, "ist, dass Homogenität und Qualität sowie die aktive Dosis pro Behandlung bestimmt werden können. Dies ist bei kodierenden Sequenzen nicht der Fall".

Bei mRNA-Impfstoffen ist das Antigen (das Partikel, das eine Immunreaktion auslöst) nicht der mRNA-Wirkstoff selbst, sondern das nach der Impfung gebildete Spike-Protein.

Dennoch möchten wir klarstellen, was ein VAMF ist. Die EU-Rechtsvorschriften sehen die Möglichkeit vor, alle erforderlichen Informationen über ein Impfstoffantigen als VAMF vorzulegen (d. h. als eigenständigen Teil des Dossiers des Zulassungsantrags für einen Impfstoff). Ein VAMF ist besonders nützlich, wenn ein bestimmtes Impfstoffantigen 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, zur gleichen Zeit bewerten. Das VAMF-System zielt also nur darauf ab, die Bewertung von Impfstoffen zu vereinfachen, und die Verwendung von VAMFs ist optional. Wenn die Option eines VAMF nicht genutzt wird, müssen die Unternehmen, wie bei jedem anderen Arzneimittel auch, die relevanten Informationen über das Impfstoffantigen direkt in das betreffende MAA-Dossier aufnehmen.

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

## 6. EMA-Reflexionspapiere

Unter Berufung auf das *Reflexionspapier* der EMA über die *Einstufung von Arzneimitteln für neuartige Therapien*<sup>18</sup> und das *Reflexionspapier* der EMA über die *Kriterien, die bei der Bewertung des Status eines neuen Wirkstoffs (NAS) für biologische Stoffe zu berücksichtigen sind*, führen Sie an, dass mRNA als Beispiel für eine Gentherapie angesehen wird und daher jede signifikante Änderung der Sequenz von mRNA einen neuen Antrag erfordert.

Wie Sie in Ihrem Schreiben angemerkt haben, gelten Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten gemäß der Richtlinie 2009/120/EG der Kommission nicht als Gentherapien, da das Ziel der Impfung nicht die Wiederherstellung, Korrektur oder Veränderung menschlicher Gene ist. Außerdem fallen die Erweiterungen der Zulassungen für COVID-19-Impfstoffe unter die Verordnung (EU) Nr. 2021/756.

Schließlich nehmen wir Ihre Forderung nach sofortigen Maßnahmen zur Kenntnis, um die Zulassungen von Comirnaty und Spikevax auszusetzen, einschließlich der Zulassungen der angepassten Impfstoffe gegen die Subvariante Omicron XBB.1.5.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA kann die Aussetzung der Zulassungen nur dann empfehlen, wenn die Risiken nachweislich 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 die Angehörigen der Gesundheitsberufe zu streichen, ohne die verfügbaren Daten gebührend zu berücksichtigen, wäre daher ein großer Bärendienst für die EU und die öffentliche Gesundheit.

Ich möchte Ihnen dafür danken, dass Sie sich an die Agentur gewandt haben, und ich hoffe, dass diese Antwort Ihre Bedenken berücksichtigt.

Mit freundlichen Grüßen,



Emer Cooke  
Geschäftsführerin

---

<sup>17</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-requirements-vaccine-antigen-master-file-vamf-zertifizierung\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-requirements-vaccine-antigen-master-file-vamf-zertifizierung_de.pdf)

<sup>18</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-classification-advanced-therapy-arzneimittel-produkte\\_de-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-classification-advanced-therapy-arzneimittel-produkte_de-0.pdf)