Table 6. Final Analysis of Efficacy of BNT162b2 Against Confirmed COVID-19 From 7 Days After Dose 2 in Participants Without Evidence of Prior SARS-CoV-2 Infection - Evaluable Efficacy Population

Pre-specified Age Group	BNT162b2 N[a] = 18198 Cases n1[b] Surveillance Time[c] (n2[d])	Placebo N[a] =18325 Cases n1[b] Surveillance Time[c] (n2[d])	Vaccine Efficacy % (95% CI)	Met Predefined Success Criterion[e]
All participants	8 2.214 (17411)	162 2.222 (17511)	95.0 (90.3, 97.6)[f]	Yes
16 to 55 years	5 1.234 (9897)	114 1.239 (9955)	95.6 (89.4, 98.6)[f]	NA
> 55 years and older	3 0.980 (7500)	48 0.983 (7543)	93.7 (80.6, 98.8)[f]	NA

[e]Success criterion: the posterior probability that true vaccine efficacy > 30% conditioning on the available data is >99.5% at the final analysis
[a] N = number of participants in the specified group.
[b] n1 = Number of participants meeting the endpoint definition.
[c] Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
[d] n2 = Number of participants at risk for the endpoint.
[e] Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time.
[f] Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.

Impf-Studie von Pfizer/BionTech – wenig vertrauenswürdig

Description

Ich habe mir den Bericht von BioNTech/Pfizer angesehen, aufgrund dessen die in den USA für die Zulassung von Medikamenten zuständige FDA die Not-Zulassung des Impfstoffs „BNT162b2“ als Impfung gegen Covid-19 erteilt hat (Quelle).

Die Studie umfasste zunächst 43.651 Personen, die annähernd hälftig in eine Impf- und in eine Placebo-Gruppe aufgeteilt wurden. Die erste Gruppe wurde im Abstand von 21 Tagen mit je einer Dosis „BNT162b2“ geimpft, die zweite bekam stattdessen eine Kochsalz-Lösung. Zur Auswertung kamen 18.198 Personen aus der Impf-Gruppe, sowie 18.325 aus der Placebo-Gruppe. Die übrigen Testpersonen gingen aus unterschiedlichen Gründen (Vorerkrankungen, unvollständige Daten usw.) nicht in die Auswertung ein.

Im Zeitraum von sieben Tagen nach der zweiten Impfung bis zum Ende der Untersuchung (Mitte November, Zeitraum etwa 90 Tage) traten in der Impfgruppe acht, in der Placebo-Gruppe 162 Covid-19-Fälle auf. Das ergibt eine „Relative Risikoreduktion“ von 95,1% (auch als „relative Schutzwirkung“ oder als „Impf-Effektivität“ bezeichnet = 100-(8/162), Nenner vernachlässigt). Bezogen auf die jeweiligen Gruppengrößen ergibt sich, dass 0,04% in der Impf-Gruppe und 0,88% bei der Placebo-Gruppe erkrankten. Daraus ergibt sich eine „Absolute Risikoreduktion“ (oder auch „absolute Schutzwirkung“) von 0,84%.

Table 6. Final Analysis of Efficacy of BNT162b2 Against Confirmed COVID-19 From 7 Days After Dose 2 in Participants Without Evidence of Prior SARS-CoV-2 Infection - Evaluable Efficacy Population

Pre-specified Age Group	BNT162b2 N[a] = 18198 Cases n1[b] Surveillance Time[c] (n2[d])	Placebo N[a] =18325 Cases n1[b] Surveillance Time[c] (n2[d])	Vaccine Efficacy % (95% CI)	Met Predefined Success Criterion[e]
All participants	8 2.214 (17411)	162 2.222 (17511)	95.0 (90.3, 97.6)[f]	Yes
16 to 55 years	5 1.234 (9897)	114 1.239 (9955)	95.6 (89.4, 98.6)[f]	NA
> 55 years and older	3 0.980 (7500)	48 0.983 (7543)	93.7 (80.6, 98.8)[f]	NA

[e]Success criterion: the posterior probability that true vaccine efficacy > 30% conditioning on the available data is >99.5% at the final analysis
[a] N = number of participants in the specified group.
[b] n1 = Number of participants meeting the endpoint definition.
[c] Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
[d] n2 = Number of participants at risk for the endpoint.
[e] Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time.
[f] Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.

Ein Covid-19-Fall galt in der Studie nur dann als bestätigt, wenn er mindestens eines der auf Seite 14 der Studie unter „primary efficacy endpoint“ genannten Symptome (Fieber, Husten, Verlust des Geschmackssinns usw.) zeigte UND innerhalb von vier Tagen nach Auftreten der Symptome ein positives Resultat eines PCR-Tests auf SARS-CoV-2 aufwies. Es wurde nicht unterschieden, ob es sich um Beschwerden infolge der Krankheit oder um eine Nebenwirkung der Impfung handelte.

Mit diesem Studiendesign bleiben alle untypischen Infektionsfälle unberücksichtigt, die entweder ohne die genannten Beschwerden ablaufen oder ohne Test-Nachweis bleiben. Damit gilt aber auch umgekehrt eine Impfung als erfolgreich, wenn entweder das Virus nachgewiesen wurde, aber keine Symptomatik festzustellen war oder Symptome vorlagen, das Testergebnis aber negativ war. Das führt dazu, dass die Zahl der Covid-19-Fälle, die in die Untersuchung eingegangen ist, geringer ausfällt als sie unter Einbeziehung der asymptomatischen Fälle wäre – siehe weiter unten!

Der Effekt ist nicht unerheblich. Man kann dafür als groben Anhaltspunkt die Dunkelziffer hinsichtlich der unerkannten Ausbreitung der Infektion nehmen. Aus zahlreichen Studien ergibt sich, dass auf einen erkannten Infektionsfall fünf oder mehr unerkannte (untypische, asymptomatische) kommen. Das beeinflusst die Impf-Effektivität dann, wenn sich das nicht gleichermaßen bei beiden Gruppen auswirkt.

Zudem bleibt auch das grundsätzliche Problem, dass der **PCR-Test** insbesondere dann zu falsch-positiven Resultaten (Spezifizität) neigt, wenn die Anzahl der Replikationszyklen hoch getrieben wird. Da seine Sensitivität im Idealfall irgendwo bei 99% liegt, kommt es auch zu falsch-negativen Testergebnissen. In der Praxis rechnet man wohl mit fünf bis sechs Prozent an falsch-negativen Ergebnissen, die Angaben gehen weit auseinander.

In Zusammenhang mit der relativ geringen Prävalenz von Covid-19 in der Bevölkerung, wie auch in den beiden Gruppen der Studie ergeben sich bei den Gruppengrößen der Studie Dutzende, wenn nicht Hunderte von falsch-positiv und v.a. falsch-negativ eingeordneten Probanden. Siehe hierzu die Ergänzung am Schluss des Artikels! [Anmerkung: Änderung gegenüber der ersten Fassung des Artikels]

Gemäß Tabelle 19 (Seite 39) der Studie kam es bei 78,8% der Impf-Gruppen-Mitglieder zu **Nebenwirkungen**, die bei der zweiten Impfung meist stärker empfunden wurden als bei der ersten. In der Placebo-Gruppe wurden nur bei 18,1% Nebenwirkungen registriert. Infolge der Nebenwirkungen nahmen bis zu 45% der Geimpften nach der zweiten Impfung Schmerzmittel oder andere Medikamente gegenüber 28% nach der ersten Impfung. In der Placebo-Gruppe waren es nach der ersten Impfung (knapp 15%) mehr als nach der zweiten Impfung (etwa 12%).

So weit zur Studie. Überflüssig zu erwähnen, dass von ernsten Begleiterscheinungen der Impfung nur in einem statistisch kaum signifikanten Ausmaß berichtet wurde.

Der **international anerkannte Zulassungsexperte Peter Doshi** hat nicht nur die Pfizer-Unterlagen im New England Journal of Medicine analysisert, sondern auch Berichte mit insgesamt rund 400 Seiten, die Pfizer der US-Zulassungsbehörde FDA zusätzlich vorgelegt hat. Aus diesem zusätzlichen Material ergeben sich Details dazu, dass viel mehr Studienteilnehmer erkrankten als die 170, die in der Studie angegeben sind (Quelle).

Alle die **3410 übergangenen Erkrankten, 20 mal so viele wie die Zahl der in der Studie erwähnten Fälle**, zeigten Symptome von Covid-19. Sie wurden nicht berücksichtigt, weil der PCR-Test bei ihnen nicht positiv ausfiel (dies führt zu der schon weiter oben angesprochenen Problematik des Studiendesigns). 1594 traten in der Impf-Gruppe auf, 1816 in der Placebo-Gruppe. Um die Fälle auszuschließen, die Covid-ähnliche Symptome als Reaktion auf die Impfung zeigten, hat Doshi alle Verdachtsfälle aussortiert, die innerhalb von sieben Tagen nach der Impfung auftraten. Solchermaßen bereinigt kommt die Zahl der

Covid-19-Verdächtigen bei der Impfgruppe auf 1185 und bei der Placebo-Gruppe auf 1529. Damit errechnet Doshi eine Impf-Effektivität von 29%, die Studie nennt 95%.

311 Teilnehmer fielen nach der zweiten Impfung aus der Gruppe der Geimpften heraus, bei der Placebo-Gruppe waren es 60. Die Gründe hierfür werden in der Studie nicht detailliert erläutert. Doshi fordert insbesondere zu dem großen Unterschied zwischen den beiden Gruppen Erklärungen.

Doshi bemängelt auch, dass **genaue Angaben darüber fehlen, wie die PCR-Tests durchgeführt und ausgewertet** wurden (siehe dazu auch weiter oben!). Von mehrfachen Kontrollen der negativ Getesteten, wie im klinischen Alltag üblich, ist in den Unterlagen nichts zu lesen. Da die Teilnehmer mit einer vermuteten Covid-19-Erkrankung im Wesentlichen den gleichen klinischen Verlauf aufwiesen wie die bestätigten Fälle, hält es Doshi für wissenschaftlich korrekter, alle Fälle als Gesamtheit auszuwerten. Und das auch dann, wenn die unter Verschluss gehaltenen Daten zeigen sollten, dass die bestätigten Covid-19-Erkrankungen der Studie im Durchschnitt schwerer verliefen als die vermuteten.

Die Wirksamkeit einer Impfung, so Doshi, müsse sich in der Praxis daran messen lassen, wieviele Erkrankungen so leicht verliefen, dass sie nicht im Krankenhaus behandelt werden müssen. Auch die Wirksamkeit der Influenza-Impfung misst sich daran, ob weniger Grippekranke ins Krankenhaus kommen oder sterben. Es geht immer darum, eine Überlastung der Gesundheitssystem zu vermeiden, so Doshi. Belastbare Daten gibt die Studie hierzu nicht her.

> Meiner Meinung nach hält die Impfung von Pfizer/BionTech nicht das, was die Studie verspricht. Die ausgerechnete hohe Effektivität von 95% wird nur durch das Design der Studie erreicht, indem asymptomatische Erkrankungen ausgeschlossen werden. Würden diese berücksichtigt, ergibt sich eine Effektivität von weniger als einem Drittel des ausgewiesenen Werts. Zudem ist unklar, wie der PCR-Test gehandhabt wurde. Vertauen kann auf einer solchen Grundlage kaum entstehen – weder in den Impfstoff, noch in die Zulassungsprozedur.

Ergänzung:
Wenn man unterstellt, dass der PCR-Test, bzw. dessen Handhabung im Rahmen der Studie zu einem bei beiden Gruppen gleich hohen falsch-negativ Fehler in Höhe von 0,5% führt, also die Zahl der tatsächlich zu berücksichtigenden Covid-19-Fälle entsprechend höher ausfällt (ca. 90 pro Gruppe), dann kommt die Effektivität der Impfung noch auf 61%. Ein Fehler von 0,5 Promille führt bereits zu einer Reduktion des Ergebnisses auf 90% (unteres Ende des 95-er Konfidenzbandes nach Studie). Das ist ein ähnlicher Effekt wie bei Doshis "übergangenen Erkrankten".

Nachtrag:
(16.11.21) Nach Angaben eines Whistleblowers, der an der Phase-3-Studie mit dem COVID-Impfstoff von Pfizer mitgewirkt hat, wurden u.a. Daten gefälscht. Die US-amerikanische FDA verfolgte die Meldung nicht (h/t Uncutnews.ch). Das pdf-Dokument mit dem Titel "Pfizer Whistleblower Sinks Vaccine Trial Integrity" kann hier heruntergeladen werden.

(21.11.21) Angesichts der mittlerweile bekannt gewordenen groben Fehler in den Zulassungsstudien bezüglich des Pfizer/Biontech-Impfstoffs fordern Wissenschaftler die Veröffentlichung der für die im August in den USA erfolgte reguläre Zulassung bei der FDA vorgelegten aktualisierten Daten einer größeren klinischen Studienpopulation. Die Behörde wird dem auch Folge leisten, aber erst im Jahr 2076 (siehe hier !). Eine solch lange Frist ist, gelinde gesagt, unüblich. Was also hat die Behörde zu verbergen?