

Impfstoff: Betrug im Kleingedruckten? Zahlen-Zauberei bei Studie vom 26/12/20 zum Biontech-Impfstoff

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

F.P. Polack, et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

CLINICAL PROBLEM

Safe and effective vaccines to prevent severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and Covid-19 are urgently needed. No vaccines that protect against betacoronaviruses are currently available, and mRNA-based vaccines have not been widely tested.

CLINICAL TRIAL

A randomized, double-blind study of an mRNA vaccine encoding the SARS-CoV-2 spike protein.

43,548 participants ≥ 16 years old were assigned to receive the vaccine or placebo by intramuscular injection on day 0 and day 21. Participants were followed for safety and for the development of symptomatic Covid-19 for a median of 2 months.

RESULTS

Safety:

Vaccine recipients had local reactions (pain, erythema, swelling) and systemic reactions (e.g., fever, headache, myalgias) at higher rates than placebo recipients, with more reactions following the second dose. Most were mild to moderate and resolved rapidly.

Efficacy:

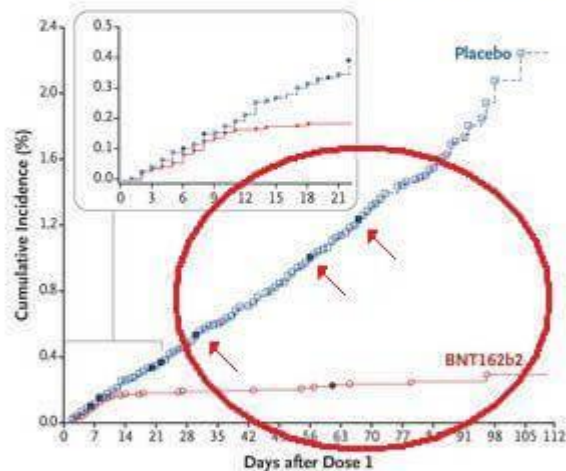
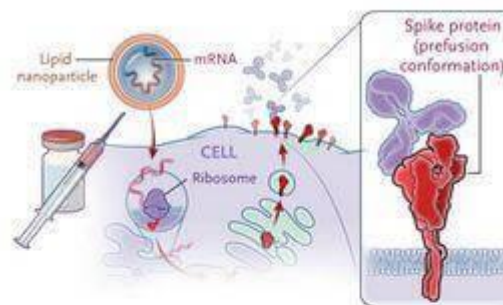
The vaccine showed some early protection 12 days after the first dose; 7 days after the second dose, 95% efficacy was observed.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

Further study is required to understand the following:

- Safety and efficacy beyond 2 months and in groups not included in this trial (e.g., children, pregnant women, and immunocompromised persons).
- Whether the vaccine protects against asymptomatic infection and transmission to unvaccinated persons.
- How to deal with those who miss the second vaccine dose.

Links: Full article | NEJM QuickTake | Editorial



	BNT162b2 Vaccine	Placebo
Symptomatic Covid-19	8	162
	N=18198	N=18322
Severe Covid-19	1	9
	N=21669	N=21686

Vaccine efficacy of 95% (95% credible interval, 90.3–97.6%)

CONCLUSIONS

Two doses of an mRNA-based vaccine were safe over a median of two months and provided 95% protection against symptomatic Covid-19 in persons 16 years of age or older.

Ein Gastbeitrag von Zacharias Fögen

In der Studie „Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine“ zum Biontech-Impfstoff (siehe [hier](#), [hier](#) und [hier](#)) haben die Autoren eindeutige Falschaussagen getroffen und das eigene Studienprotokoll gebrochen. Dieses ist so wichtig, weil man vor Erhalt der Ergebnisse die Maßstäbe festsetzen muss – denn es darf nicht sein, dass man dies nachträglich tut, damit sie zu den erhaltenen Ergebnissen passen und man sich das gewünschte Resultat zurechtbiegt. Genau dies ist aber bei der Studie zum Biontech-Impfstoff geschehen.

Die Autoren der Studie, die im „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht wurde, schreiben:

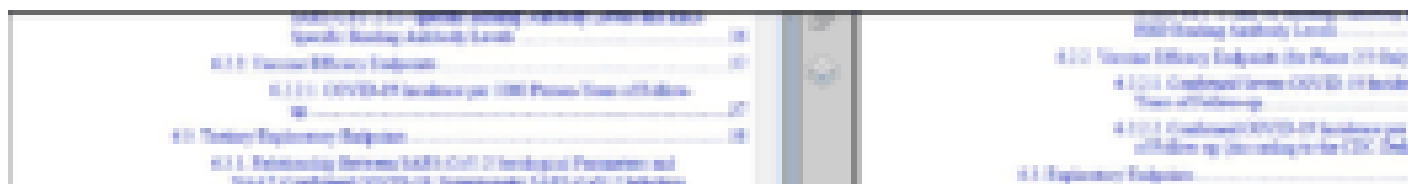
„Of the 10 cases of severe Covid-19 that were observed after the first dose, only 1 occurred in the vaccine group. This finding is consistent with overall high efficacy against all Covid-19 cases. The severe case split provides preliminary evidence of vaccine-mediated protection against severe disease, alleviating many of the theoretical concerns over vaccine-mediated disease enhancement.“

(„Von den 10 Fällen schwerer Covid-19-Erkrankungen, die nach der ersten Dosis beobachtet wurden, trat lediglich eine in der geimpften Gruppe auf. Dieser Befund steht im Einklang mit der insgesamt hohen Wirksamkeit gegen alle Covid-19-Fälle. Die Aufteilung der schweren Fälle liefert vorläufige Hinweise auf einen Schutz durch die Impfung vor schweren Verläufen und sie dämpft viele der theoretischen Bedenken hinsichtlich einer Krankheitsverstärkung durch den Impfstoff.“

(Die Autoren verlinken selbst auf „*Prospects for a safe COVID-19 vaccine*“ (DOI: 10.1126/scitranslmed.abe0948) – wo davor gewarnt wird, dass Impfstoffe die Krankheit verstärken statt lindern können und deshalb besondere Vorsicht geboten ist).

Obiges Zitat ist eine eindeutige Falschaussage und ein Bruch des Studienprotokolls.

Zuerst einmal wollte man diesen Punkt (Betrachtung der schweren Fälle) gar nicht in der Studie haben, man hat ihn erst im Verlauf der Studie nachträglich eingefügt: (links alte Original-Version, rechts die finale, man beachte Punkt 6.2.2.1)



Wann genau die dazugehörige Analyse eingefügt worden ist, lässt sich noch nicht einmal den Protokollen entnehmen, hier wurde zumindest schlampig gearbeitet.

Man hat dann als maßgeblichen Zeitpunkt eingefügt ins Protokoll, dass man ab 7 Tagen und ab 14 Tagen nach der zweiten Dosis prüft, ob es mehr schwere Verläufe gibt.

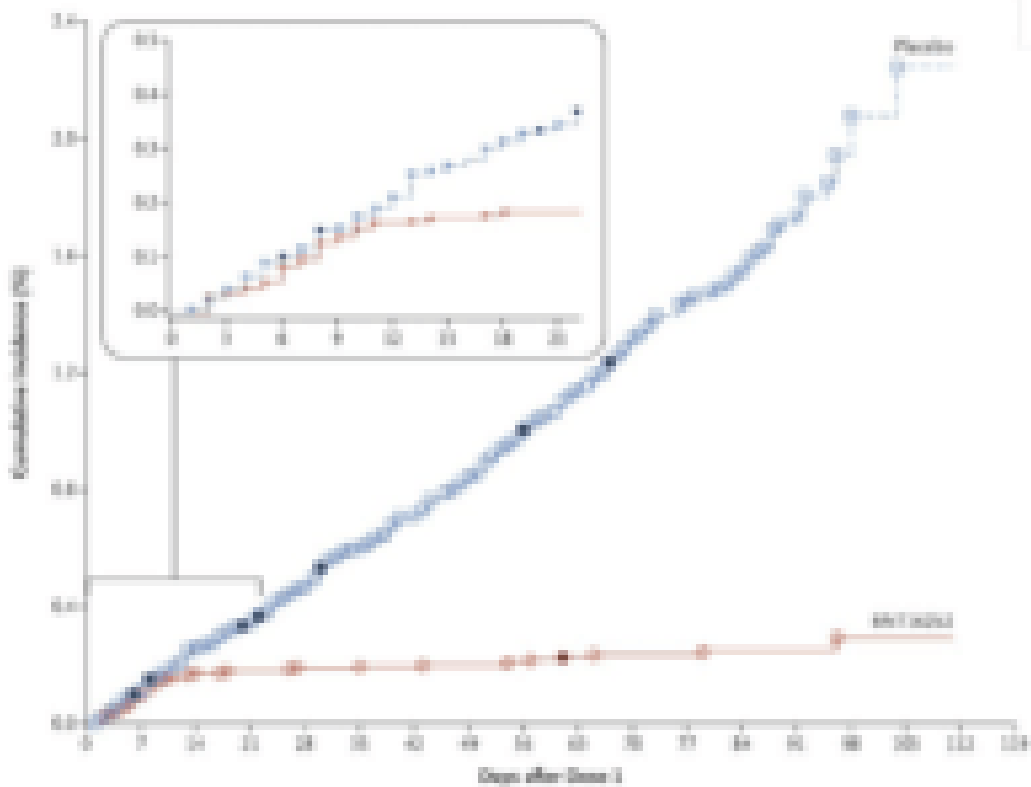
<p>To evaluate the efficacy of prophylactic BNT162b2 against confirmed severe COVID-19 occurring from 7 days and from 14 days after the second dose in participants without evidence of infection before vaccination</p>	<p>In participants complying with the key protocol criteria (evaluable participants)</p> <ul style="list-style-type: none"> • at least 7 days and • at least 14 days after receipt of the second dose of study intervention. <p>$100 \times (1 - IRR)$ [ratio of active vaccine to placebo]</p>	<p>Confirmed severe COVID-19 incidence per 1000 person follow-up in participants serological or virological to 7 days and up to 14 days receipt of the second dose SARS-CoV-2 infection.</p>
<p>To evaluate the efficacy of prophylactic BNT162b2 against confirmed severe COVID-19 occurring from 7 days and from 14 days after the second dose in participants with and without evidence of infection before vaccination</p>	<p>In participants complying with the key protocol criteria (evaluable participants)</p> <ul style="list-style-type: none"> • at least 7 days and • at least 14 days after receipt of the second dose of study intervention. <p>$100 \times (1 - IRR)$ [ratio of active vaccine to placebo]</p>	<p>Confirmed severe COVID-19 incidence per 1000 person follow-up</p>

Im obigen Zitat mit den zehn schweren Verläufen, von denen neun in der Placebo-Gruppe waren, bezieht man sich aber nicht auf mindestens 7 Tage oder mindestens 14 Tage nach der zweiten Dosis, wie das Protokoll es angibt. Im Gegenteil: Hier werden gleich die Fälle sofort nach dem Tag der ersten Impfdosis mitgezählt.

Das ist ein klarer Bruch des Protokolls! Warum tun die Autoren das?

Dadurch, dass man auch Fälle gleich nach der ersten Impfdosis mitzählt, wird das Ergebnis verfälscht: Denn in diesen Fällen spricht eben wenig dafür, dass die Impfung hier schon einen Einfluss gehabt haben könnte.

Die folgende Abbildung (Nummer 3) gibt Auskunft darüber, wie die schweren Verläufe in der Placebo-Gruppe verteilt sind (hier sind nur sieben schwere Verläufe zu sehen, obwohl ja in dem Eingangszitat von neun die Rede ist, weil jeweils zwei auf die gleichen Tage fielen):



Efficacy End Point Subgroup	BNT162b2, 30 µg (N=21,000)		Placebo (N=21,000)		HR (95% CI)
	No. of participants	Surveillance time person-years (no. at risk)	No. of participants	Surveillance time person-years (no. at risk)	
Cumulative incidence					
After dose 1	20	4,000 (21,200)	170	3,400 (21,200)	0.2 (0.0-1)
After dose 1 to before dose 2	20	4,000 (21,200)	160	3,200 (21,200)	0.2 (0.0-1)
Days 1 to 7 after dose 2	1	1 (21,200)	20	400 (21,200)	0.5 (0.0-1)
>7 Days after dose 2	1	1 (21,200)	170	3,400 (21,200)	0.3 (0.0-1)

Figure 5. Efficacy of BNT162b2 against First Dose.

Shows the cumulative incidence for the low-dose (modified intention-to-treat) analysis. Each marked exposure to Covid-19 is given day. Filled symbols represent cases, open symbols represent non-cases in overlapping dates. The inset data on an enlarged y-axis, through surveillance time is the total time person-years for the given end point participants within each group at point. The time period for Covid-19 from the first dose to the end of the period. The cumulative incidence (CI) efficacy (HR) is derived according to the method.

Tatsächlich bleibt der Inzidenzwert bei den Geimpften ab einem Zeitraum zwischen der ersten und zweiten Woche relativ stabil. Aber das ist eben nur ein Aspekt. Daneben gibt es auch beunruhigende Aspekte.

Nur durch den Verstoß gegen das Protokoll wurde der gewünschte Zusammenhang hergestellt, wie man aus der folgenden Tabelle S5 entnehmen kann. Deren Daten findet man nur im Anhang, ganz am Ende „versteckt“, während die genehmen Daten innerhalb der Studie aufgeführt sind. Die Daten für 14 Tage nach der zweiten Dosis sind gar nicht ausgewertet (auch das ein Verstoß gegen das Protokoll), und die wären noch schlechter (so würde mindestens ein weiterer schwerer, oben in der Grafik ersichtlicher Verlauf in der Placebo-Gruppe nach rund 30 Tagen herausfallen).

Efficacy Endpoint Subgroup	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21669)		Placebo (N ^a =21680)		VE (%)	(95% CI)
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
Severe COVID-19 occurrence after Dose 1	1	4 821 (21114)	9	4 008 (21258)	88.9	(20.1, 99.5)
After Dose 1 to before Dose 2	0		4		100.0	(-51.3, 100.0)
Dose 2 to 7 days after Dose 2	0		1		100.0	(-3800.0, 100.0)
≥7 Days after Dose 2	1		4		75.0	(-152.6, 99.5)

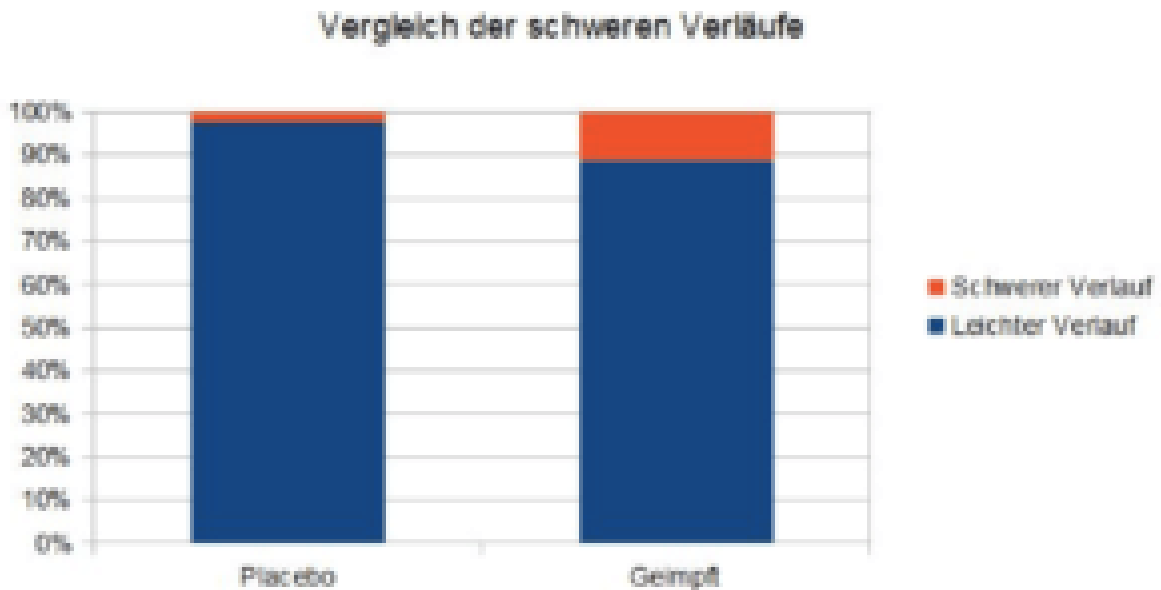
Table S5 | Vaccine Efficacy of Severe COVID-19 Occurrence after Dose 1 (Modified Intention-to-Treat). a. N = number of participants in the specified group. b. n1 = Number of participants meeting the endpoint definition. c. Total surveillance time in 1000 person-years; the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time of COVID-19 case accrual is from Dose 1 to the end of the surveillance period. d. n2 = Number of participants at risk for the endpoint. e. Confidence interval (CI) for VE derived based on the Clopper and Pearson method (adjusted for surveillance time for each row).

Die positiven Zahlen, die als Erfolg vermittelt werden, entstehen nur, wenn man hier alle Zeiträume zusammenrechnet. Aber das ist unseriös. Denn entscheidend ist laut Protokoll die unterste Zeile „≥ 7 days after dose 2“. Und in der finden wir nur noch eine VE (Vaccine Efficacy, also Effektivität der Impfung) von 75%.

Das 95%-Konfidenzintervall geht von -152,6% bis 99,5%. Das bedeutet: Zu 95 Prozent liegt die Effektivität der Impfung zwischen minus 152,6 Prozent und 99,5 Prozent. Mit anderen Worten: Dieses Ergebnis sagt rein überhaupt nichts aus, denn es könnte auch sein, dass die schweren Fälle verstärkt auftreten (eben bis zu minus 152,6 Prozent Effektivität).

Die obige Tabelle S5 stellt zudem auch einen Protokollbruch dar, da laut diesem angegeben werden müsste, wie wahrscheinlich es ist, dass die „Vaccine Efficacy“, also Effektivität der Impfung, über dreißig Prozent liegt. Diese Angabe fehlt.

Wenn wir uns die schweren Verläufe als Anteil der Infizierten anschauen (7 Tage nach der 2. Impfung), sieht die Sache nämlich schon anders aus:



Es fällt auf, dass in der Placebo-Gruppe nur 2,4% von denen, die infiziert waren, überhaupt einen schweren Verlauf hatten (was natürlich die Frage aufwirft, warum wir überhaupt impfen). Ganz anders bei der Gruppe der Geimpften. In dieser haben sich zwar nur acht infiziert, aber einer von diesen acht hat einen schweren Verlauf entwickelt. Wenn man die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf aus der Placebo-Gruppe zu Grunde legen würde, läge laut Statistik-Gesetzen die Wahrscheinlichkeit, dass es bei der Gruppe von Geimpften überhaupt zu einem oder mehreren schweren Verläufen kommt, nur bei 19,6 Prozent. Mit gut 80-prozentiger Wahrscheinlichkeit dürfte dort niemand einen schweren Verlauf erleiden. Aber ein schwerer Verlauf ist dennoch zu verzeichnen.

Dass es auch bei den Geimpften zu einem schweren Verlauf kam, ist besonders heikel vor dem Hintergrund der bereits beschriebenen Gefahr, dass Impfstoffe die Krankheit verstärken statt lindern können.

Dass sich die Autoren ihres Betruges durchaus bewusst sind, zeigt diese Grafik, welche die Coverseite des PDF schmückt:

	BNT162b2 Vaccine	Placebo
Symptomatic Covid-19	8	162
	N=18198	N=18325
Severe Covid-19	1	9
	N=21669	N=21686

Vaccine efficacy of 95% (95% credible interval, 90.3–97.6%)

CONCLUSIONS

Two doses of an mRNA-based vaccine were safe over a median of two months and provided 95% protection against symptomatic Covid-19 in persons 16 years of age or older.

Hier wurden zwei Daten nach Gusto zusammengemischt. „Symptomatic Covid-19“ gibt die Daten 7+ Tage nach der zweiten Impfung an (nach der ersten Impfung wäre die „Efficacy“ sonst nur 82 %). Für „Severe Covid-19“ nimmt man dagegen die Daten ab dem ersten Tag.

Eine andere Falschaussage, laut der 95 von 100 Geimpften geschützt sind, ist mir begegnet in einem offiziellen Aufklärungsblatt für die Impfung, das wahrscheinlich bald in den Impfzentren ausliegt.

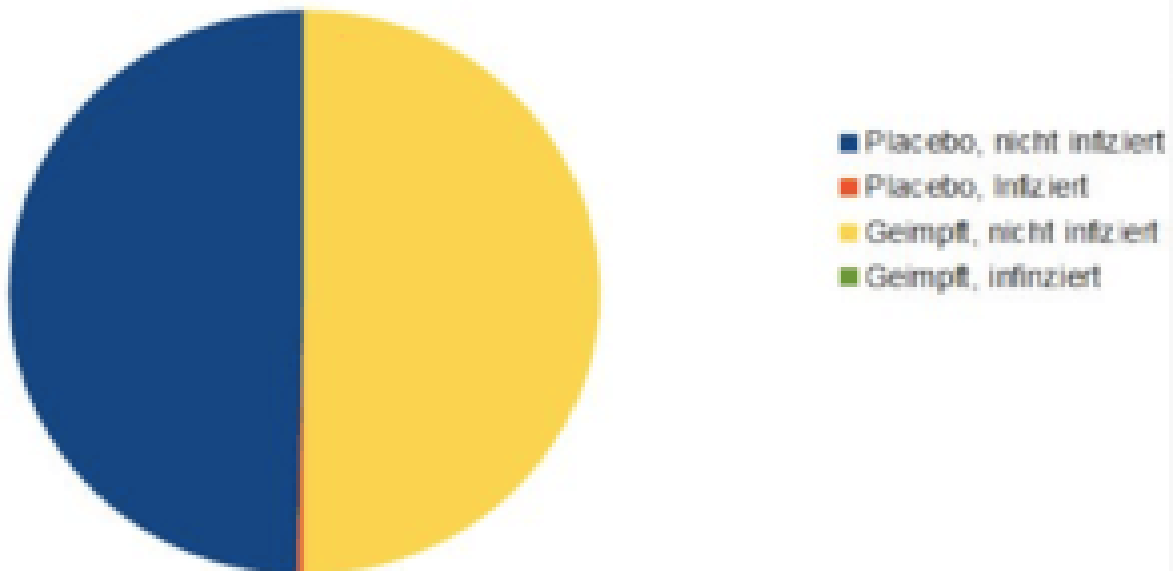
Wie wirksam ist die Impfung?

Der ausreichende Impfschutz beginnt 7 Tage nach der 2. Impfung. Nach derzeitigem Kenntnisstand sind etwa 95 von 100 geimpften Personen vor einer Erkrankung geschützt. Wie lange dieser Schutz anhält, ist derzeit noch nicht bekannt. Da der Schutz nicht sofort nach der Impfung einsetzt und auch nicht bei allen geimpften Personen vorhanden ist, ist es auch trotz Impfung notwendig, dass Sie sich und Ihre Umgebung schützen, indem Sie die AHA + A + L-Regeln beachten.

Mit den aktuellen Daten wissen wir aber nur folgendes:

Vergleich der Infizierten

Es sind 154 von 21728 geschützt, nicht 95 von 100.



Die 154 Geschützten (vor Infektionen) sind die 162 Infizierten aus der Placebo-Gruppe abzüglich der acht Infizierten aus der Gruppe der Geimpften: denn nur so viele sind in der Placebo-Gruppe mehr angesteckt worden als in der Gruppe der Geimpften. Zudem ist bei allen anderen der weitere Verlauf aufgrund der kurzen Studienzeit noch völlig unklar. Denn ob sich der Zwei-Monats-Trend, auf den sich die Studie stützt, überhaupt länger als zwei Monate aufrechterhält, wissen die Autoren auch nicht – einiges spricht dafür, dass der Nutzen der Impfung nach zwei Monaten genauso nachlässt wie die Immunität nach einer Infektion nach dem gleichen Zeitraum:

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

Further study is required to understand the following:

- Safety and efficacy beyond 2 months and in groups not included in this trial (e.g., children, pregnant women, and immunocompromised persons).
- Whether the vaccine protects against asymptomatic infection and transmission to unvaccinated persons.

Mit anderen Worten, es wurde ein Impfstoff genehmigt, von dem wir nicht wissen

- ob er die Geimpften vor schweren Verläufen schützt oder
- ob er die Geimpften davon abhält, andere zu infizieren oder
- ob der Effekt überhaupt mehr als 2 Monate hält (tatsächlich zeigen Studien, dass die Antikörper nach natürlicher Infektion nach 2–3 Monaten bereits wieder abfallen) und somit auch
- ob der Effekt mehr als 1 % der Infizierten überhaupt „schützt“.

Da von den 325 Covid-Positiven (ab dem ersten Tag) in der gesamten Studie kein einziger verstorben ist, stellt sich die Frage: Was war nochmal der Grund für die Impfung?

Bemerkenswert ist auch, dass die Placebo-Gruppe aufgelöst werden soll, bevor die Studie zu Ende ist. Das wird damit begründet, dass der Impfstoff unentbehrlich sei, dass man ihn den Teilnehmern der Placebo-Gruppe nicht vorenthalten könne. Damit wird ein Urteil darüber, ob der Impfstoff zumindest auch mittelfristig wirksam ist, faktisch unmöglich gemacht.

Interessant sind auch diverse andere Merkwürdigkeiten im Kleingedruckten. Um nur eines zu nennen, aus dem etwa hervorgeht, dass ein Studienteilnehmer, bei dem eine Krankheit auftrat, die schwerer verlief als erwartet, aus der Studie ausgeschlossen werden kann. Auch eine Covid-19-Erkrankung kann zum Ausschluss aus der Studie führen, heißt es da.

Fazit

Dass ein so klarer Protokollbruch mit derart weitreichenden Konsequenzen weder im Peer Review beim New England Journal of Medicine noch bei der Zulassung der Arzneimittelbehörden aufgefallen ist, ist absolut erschreckend. Es erfordert in meinen Augen eine umgehende Stellungnahme, eine erneute Prüfung durch unabhängige Reviewer und einen sofortigen Impfstopp.

"Diese Impfung ist ein Experiment an Menschen"

Selbst vor gentechnisch verändertem Mais herrscht in Deutschland große Angst. Dagegen kaum vor einer Impfstrategie, die künstlich erzeugte Gene in den Organismus einführt. Die sei viel zu wenig erforscht, das Risiko von Nebenwirkungen gewaltig, so Hockertz.

PS: Nicht verschwiegen werden sollte in diesem Zusammenhang, dass der Vorstandsvorsitzende des US-Konzerns Pfizer, der den Impfstoff gemeinsam mit Biontech auf den Markt bringt, schon im August angekündigt hat, einen Großteil seiner Aktien am eigenen Unternehmen zu verkaufen. Dies hätte er aufgrund dieser Ankündigung auch dann tun müssen, wenn die Studie negativ ausgefallen wäre. Dann wären aber die Aktienkurse nach unten gegangen und er hätte viel Geld verloren.

PS: Dass niemand in der Bundesregierung und bei Biontech sich bislang bereit erklärt hat, sich schnell impfen zu lassen, spricht eine klare Sprache.