

20.3.2021 Peter Doshi: Pfizers und Modernas "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten - Das BMJ

<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/> 1/7

Zugang zu thebmj.com -

Peter Doshi: Pfizer und Moderna's "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten
Januar 4, 2021

Am 5. Februar 2021 haben wir eine Clarification zu diesem Beitrag veröffentlicht. Sie ist hier verfügbar.
Als ich vor fünf Wochen Fragen zu den Ergebnissen der Covid-19-Impfstoffstudien von Pfizer und Moderna stellte, waren alle was öffentlich zugänglich war, waren die Studienprotokolle und ein paar Pressemitteilungen. Heute sind zwei Journal Publikationen und ca. 400 Seiten zusammenfassender Daten sind in Form von mehreren Berichten verfügbar, die von und an die FDA vor der Notfallzulassung des mRNA-Impfstoffs jeder Firma durch die Behörde. Während Einige der zusätzlichen Details sind beruhigend, andere nicht. Hier skizziere ich neue Bedenken über die Vertrauenswürdigkeit und Aussagekraft der berichteten Wirksamkeitsergebnisse.

"Verdacht auf Covid-19"

Alle Aufmerksamkeit hat sich auf die dramatischen Wirksamkeitsergebnisse konzentriert: Pfizer berichtete von 170 PCR-konfirmierten Covid-19-Fällen, 8 zu 162 zwischen Impfstoff- und Placebogruppe aufgeteilt. Aber diese Zahlen wurden von einer Kategorie von Krankheit, die als "verdächtiges Covid-19" bezeichnet wird - also solche mit symptomatischem Covid-19, die nicht PCR-konfirmiert wurden.

Laut FDA-Bericht über den Pfizer-Impfstoff gab es "insgesamt 3410 Fälle von vermuteten, aber unbestätigten covid-19 in der gesamten Studienpopulation, 1594 traten in der Impfstoffgruppe vs. 1816 in der Placebogruppe auf." Mit 20-mal mehr Verdachtsfällen als bestätigten Fällen kann diese Kategorie von Krankheiten nicht einfach ignoriert werden weil es kein positives PCR-Testergebnis gab. Umso dringlicher ist es, dies zu verstehen. A Grobe Abschätzung der Wirksamkeit des Impfstoffs gegen die Entwicklung von Covid-19-Symptomen, mit oder ohne positive PCR

Testergebnis, wäre eine relative Risikoreduktion von 19% (siehe Fußnote) - weit unter der 50%igen Effektivität Schwellenwert für die Autorisierung durch die Aufsichtsbehörden festgelegt. Selbst nach Abzug der Fälle, die innerhalb von 7 Tagen nach

Impfung (409 bei Pfizers Impfstoff vs. 287 bei Placebo), die den Großteil der Symptome aufgrund zur kurzfristigen Reaktogenität des Impfstoffs bleibt die Impfstoff-Effizienz niedrig: 29 % (siehe Fußnote). Wenn viele oder die meisten dieser Verdachtsfälle bei Personen auftraten, die ein falsch negatives PCR-Testergebnis hatten, würde dies

die Wirksamkeit des Impfstoffs drastisch verringern. Aber wenn man bedenkt, dass influenza-ähnliche Erkrankungen schon immer mannigfaltig waren

Erreger - Rhinoviren, Influenzaviren, andere Coronaviren, Adenoviren, Respiratorische Synzytialviren, etc.- Einige oder viele der vermuteten Covid-19-Fälle können auf einen anderen Erreger zurückzuführen sein.

Aber warum sollte die Ätiologie eine Rolle spielen? Wenn diejenigen, die "Verdacht auf Covid-19" hatten im Wesentlichen die gleichen klinischen

Verlauf als konfirmiertes Covid-19, dann kann "Verdacht plus konfirmiertes Covid-19" eine klinischere sinnvoller Endpunkt als nur confirmed covid-19.

20.3.2021 Peter Doshi: Pfizers und Modernas "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten - Das BMJ

<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/> 2/7

Wenn jedoch konfirmiertes Covid-19 im Durchschnitt schwerer ist als vermutetes Covid-19, müssen wir trotzdem in

Beachten Sie, dass es am Ende des Tages nicht auf den durchschnittlichen klinischen Schweregrad ankommt, sondern auf das Auftreten von schweren Krankheit, die Krankenhauseinweisungen betrifft. Mit 20-mal mehr verdächtigen Covid-19 als confirmed Covid-19, und Studien, die nicht darauf ausgelegt sind, zu beurteilen, ob die Impfstoffe die Virusübertragung unterbrechen können, eine Analyse von schweren Krankheit unabhängig vom ätiologischen Erreger - nämlich die Raten der Krankenhausaufenthalte, der Fälle auf der Intensivstation und der Todesfälle unter Studienteilnehmern - scheint gerechtfertigt und ist der einzige Weg, um die tatsächliche Fähigkeit der Impfstoffe zu beurteilen, die Schärfe die Pandemie zu verhindern.

Es besteht ein klarer Bedarf an Daten, um diese Fragen zu beantworten, aber Pfizers 92-seitiger Bericht erwähnte nicht die 3410

"Verdachtsfälle von Covid-19". Auch nicht seine Veröffentlichung im New England Journal of Medicine. Noch hat einer der Berichte über den Impfstoff von Moderna. Die einzige Quelle, die darüber berichtet zu haben scheint, ist die FDA-Überprüfung von Pfizer's Impfstoff.

Die 371 Personen, die von der Analyse der Wirksamkeit des Pfizer-Impfstoffs ausgeschlossen wurden

Ein weiterer Grund, warum wir mehr Daten benötigen, ist die Analyse eines unerklärlichen Details, das in einer Tabelle der FDA-Überprüfung von

Pfizer-Impfstoff: 371 Personen, die aus der Wirksamkeitsanalyse wegen "wichtiger Protokollabweichungen am oder vor 7 Tagen nach Dosis 2". Beunruhigend ist das Ungleichgewicht zwischen den randomisierten Gruppen in der Anzahl dieser ausgeschlossenen Personen: 311 aus der Impfstoffgruppe vs. 60 unter Placebo. (Im Gegensatz dazu, in In der Moderna-Studie wurden lediglich 36 Teilnehmer aufgrund von "schwerwiegenden protokollarischen Gründen" aus der Wirksamkeitsanalyse ausgeschlossen.

Abweichung"-12 Impfstoffgruppe vs. 24 Placebogruppe).

Was waren diese Protokollabweichungen in Pfizers Studie, und warum gab es fünfmal mehr Teilnehmer in der Impfstoffgruppe ausgeschlossen? Der FDA-Bericht sagt das nicht, und diese Ausschlüsse sind diffikult, um sogar in Pfizer-Bericht und Zeitschriftenveröffentlichung.

Fieber- und Schmerzmedikamente, Entblindung und Gremien zur Beurteilung von Primärereignissen

Letzten Monat habe ich meine Besorgnis über die potenziell verwirrende Rolle von Schmerz- und Fiebermedikamenten bei der Behandlung von

Symptome. Ich stellte die These auf, dass solche Medikamente die Symptome maskieren könnten, was zu einer Untererfassung von Covid-19-Fällen führt,

möglicherweise in größerer Zahl bei Personen, die den Impfstoff zur Vorbeugung oder Behandlung von unerwünschten Ereignisse. Es scheint jedoch, dass ihr Potenzial, die Ergebnisse zu verfälschen, ziemlich begrenzt war: Obwohl die Ergebnisse auf

dass diese Medikamente bei Impfstoffempfängern etwa 3-4 mal häufiger eingenommen wurden als bei Placeboempfängern (mindestens

für den Pfizer-Impfstoff - Moderna berichtete nicht so eindeutig), war ihr Einsatz vermutlich auf den ersten

Woche nach der Impfung, die zur Linderung von lokalen und systemischen Nebenwirkungen nach der Injektion eingenommen wird. Aber die kumulative

Die Inzidenzkurven deuten auf eine ziemlich konstante Rate an confirmed Covid-19-Fällen im Laufe der Zeit hin, wobei das Auftreten von Symptomen

Daten, die weit über eine Woche nach der Dosierung hinausgehen.

Allerdings gibt die höhere Rate der Medikamenteneinnahme in der Impfstoffgruppe weiteren Anlass zur Sorge über unoffizielle Entblindung. Angesichts der Reaktogenität der Impfstoffe ist es schwer vorstellbar, dass Teilnehmer und Prüfer konnten keine fundierten Vermutungen darüber anstellen, in welcher Gruppe sie waren. Der primäre Endpunkt in den Studien ist

relativ subjektiv, was die Entblindung zu einem wichtigen Anliegen macht. Doch weder die FDA noch die Unternehmen scheinen

haben die Zuverlässigkeit des Verblindungsverfahrens und seine Auswirkungen auf die berichteten Ergebnisse formell untersucht.

20.3.2021 Peter Doshi: Pfizers und Modernas "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten - Das BMJ

<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/> 3/7

Wir wissen auch nicht genug über die Prozesse der primären Ereignisbewertungsausschüsse, die die covid-19 Fälle. Wurden sie für Antikörperdaten und Informationen über die Symptome der Patienten in der ersten Woche verblindet nach der Impfung? Welche Kriterien wendeten sie an und warum, wobei ein primäres Ereignis aus einem Patientenberichteten Ergebnis (Covid-19-Symptome) und dem PCR-Testergebnis, war ein solches Gremium überhaupt notwendig? Es ist auch

wichtig zu verstehen, wer in diesen Ausschüssen war. Während Moderna seine vier Mitglieder benannt hat Adjudikationskomitee - alle an der Universität angestellten Pfizer-Ärzte laut Protokoll drei Pfizer-Mitarbeiter haben die Arbeit gemacht. Ja, Pfizer-Mitarbeiter.

Wirksamkeit des Impfstoffs bei Menschen, die bereits an Covid?

Personen mit einer bekannten Vorgeschichte einer SARS-CoV-2-Infektion oder einer früheren Diagnose von Covid-19 wurden ausgeschlossen

aus Moderna's und Pfizer's Studien. Aber immer noch 1125 (3,0%) und 675 (2,2%) der Teilnehmer in Pfizer's und

Die Studien von Moderna wurden jeweils bei Studienbeginn als positiv für SARS-CoV-2 eingestuft.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs bei diesen Empfängern wurde bisher nicht besonders beachtet, aber da zunehmend große

Teile der Bevölkerung vieler Länder "postkovid" sein könnten, scheinen diese Daten wichtig zu sein - und zwar umso mehr So empfiehlt die US-amerikanische CDC, den Impfstoff "unabhängig von einer Vorgeschichte mit symptomatischen oder asymptomatischen

SARS-CoV-2-Infektion." Dies folgt auf die Schlussfolgerungen der Agentur in Bezug auf den Impfstoff von Pfizer, dass er $\geq 92\%$ efficacy und "keine specific Sicherheitsbedenken" bei Menschen mit vorheriger SARS-CoV-2-Infektion.

Nach meiner Zählung berichtete Pfizer offenbar über 8 Fälle von konfirmiert, symptomatischem Covid-19 bei Menschen, die positiv für

SARS-CoV-2 bei Studienbeginn (1 in der Impfstoffgruppe, 7 in der Placebogruppe, wobei die Unterschiede zwischen den Tabellen

9 und 10) und Moderna, 1 Fall (Placebogruppe; Tabelle 12).

Aber mit nur etwa vier bis 31 dokumentierten Reinfektionen weltweit, wie soll man in Studien mit Zehntausenden von medianen Nachbeobachtungszeit von zwei Monaten, konnten neun konfirmiert covid-19-Fälle unter den SARS-Betroffenen festgestellt werden.

CoV-2-Infektion bei Studienbeginn? Ist dies repräsentativ für eine aussagekräftige Wirksamkeit des Impfstoffs, wie es die CDC zu haben scheint?

gebilligt? Oder könnte es etwas anderes sein, wie die Verhinderung von Covid-19-Symptomen, möglicherweise durch den Impfstoff oder durch

die Verwendung von Medikamenten, die die Symptome unterdrücken, und nichts mit einer Reinfektion zu tun haben?

Wir benötigen die Rohdaten

Die Beantwortung der vielen offenen Fragen zu diesen Studien erfordert den Zugang zu den Rohdaten der Studien. Aber kein Unternehmen

scheint zu diesem Zeitpunkt keine Daten mit Dritten geteilt zu haben.

Pfizer sagt, dass es die Daten "auf Anfrage und vorbehaltlich der Überprüfung" zur Verfügung stellt. Das reicht bei weitem nicht aus, um die

Daten öffentlich zugänglich, lässt aber zumindest die Tür offen. Wie offen, ist unklar, denn im Studienprotokoll steht Pfizer wird die Daten erst 24 Monate nach Abschluss der Studie zur Verfügung stellen.

In der Erklärung von Moderna zur Datenweitergabe heißt es, dass die Daten "auf Anfrage verfügbar sein können, sobald die Studie abgeschlossen ist."

Dies bedeutet irgendwann Mitte bis Ende 2022, da ein Follow-up für 2 Jahre geplant ist.

20.3.2021 Peter Doshi: Pfizers und Modernas "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten - Das BMJ

<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/> 4/7

Das könnte bei dem Impfstoff von Oxford/AstraZeneca nicht anders sein, die Daten auf Patientenebene versprochen haben, "wenn

Die Studie ist abgeschlossen." Und der ClinicalTrials.gov-Eintrag für den russischen Impfstoff Sputnik V sagt, dass es keine Pläne zur Freigabe einzelner Teilnehmerdaten.

Die Europäische Arzneimittelbehörde und Health Canada können jedoch Daten für alle zugelassenen Impfstoffe austauschen viel früher. Die EMA hat bereits zugesagt, die von Pfizer eingereichten Daten "zu gegebener Zeit" auf ihrer Website zu veröffentlichen.

ebenso wie Health Canada.

Peter Doshi, Mitherausgeber, The BMJ

Konkurrierende Interessen: Ich habe mich für die öffentliche Freigabe von Impfstoff-Studienprotokollen eingesetzt und habe mitunterzeichnet

Offene Briefe, in denen Unabhängigkeit und Transparenz bei der Entscheidungsfindung in Bezug auf den Impfstoff Covid-19 gefordert werden.

Spanische Übersetzung dieses Artikels

Fußnote

Die Berechnungen in diesem Artikel sind wie folgt: $19\% = 1 - (8+1594)/(162+1816)$; $29\% = 1 - (8 + 1594 - 409)/(162 + 1816 - 287)$. Ich habe die Nenner ignoriert, da sie zwischen den Gruppen ähnlich sind.

Peter Doshi

Daniel Sokol: Der NHS ist nicht bei

Risiko, überwältigt zu werden - es

ist bereits

Covid-19-Impfstoffe: aufschieben oder nicht

zur Verzögerung der zweiten Dosis

Kommentare und Meinungen der internationalen Gemeinschaft von The BMJ

Leser, Autoren und Redakteure

MEISTGELESEN

Alison Leary: Warum lehnt das Gesundheitswesen die...

Peter Doshi: Pfizer und Moderna's "95% effektiv"...

Nick Hopkinson: Covid-19-Impfung - Menschen mit...

KATEGORIEN

Perspektive des Autors

Suche BMJ Opinion Search

20.3.2021 Peter Doshi: Pfizers und Modernas "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten - Das BMJ

<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/> 5/7

BMJ Klinische Evidenz

Brexit

China

Weihnachtsappell

Klimawandel

Kolumnisten

Covid-19 bekannte Unbekannte Webinare

Redakteure im Allgemeinen

Aus dem Archiv

Globale Gesundheit

Gastautoren

Assistenzärzte

Literatur und Medizin

Medizinethik

MSF

NHS

Daten öffnen

Partnerschaft in der Praxis

Perspektiven von Patienten und Öffentlichkeit

Richard Lehman's wöchentlicher Überblick über medizinische Fachzeitschriften
Südasien
Studenten
Zu viel Medizin
Unberücksichtigte Studie der Woche
US-Gesundheitswesen
Wöchentliche Durchsicht von medizinischen Fachzeitschriften

20.3.2021 Peter Doshi: Pfizers und Modernas "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten - Das BMJ

<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/> 6/7

Wohlbefinden

BMJ KARRIERE

Informationen für Autoren

BMJ Opinion bietet Kommentare und Meinungen, die von der internationalen Lesergemeinschaft des BMJ verfasst wurden, Autoren und Redakteure.

Wir freuen uns über Einreichungen, die wir berücksichtigen können. Ihr Artikel sollte klar und überzeugend sein und unsere Leser ansprechen.

internationale Leserschaft von Ärzten und anderen Gesundheitsfachleuten. Die besten Stücke machen ein einzelnes aktuelles Punkt. Sie sind gut argumentiert mit neuen Erkenntnissen.

Weitere Informationen zur Einreichung finden Sie in unseren Hinweisen für Autoren.

Top Home Einnahmequellen Datenschutzbestimmungen Website-Bedingungen Kontakt

© BMJ Publishing Group Limited 2021. Alle Rechte vorbehalten.

20.3.2021 Peter Doshi: Pfizers und Modernas "95% wirksame" Impfstoffe - wir brauchen mehr Details und die Rohdaten - Das BMJ

<https://blogs.bmj.com/bmj/2021/01/04/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/> 7/7

Cookie-Einstellungen