

Gutachten zu

Nutzen und Risiken von Spikevax[®]

dem modRNA-COVID-19-Impfstoff von Moderna

Version DE 1-1
gespeichert am: 29. November 2024

Autor:

Dr. Hans-Joachim Kremer
Alemannenstraße 101
79117 Freiburg
Deutschland
www.medical-writing-service.com

Die automatisierte Analyse des Werkes, um daraus Informationen insbesondere über Muster, Trends und Korrelationen gemäß §44b UrhG („Text und Data Mining“) zu gewinnen, ist untersagt.

© 2024 Dr. Hans-Joachim Kremer

Zusammenfassung

Die Studie mRNA-1273-P301 von Moderna stellte durch ihre Größe und die Placebo-Kontrolle theoretisch hervorragende Daten zur Beurteilung des Nutzens zur Verfügung. Nutzen kann sinnvoll nur anhand solcher Basis beurteilt werden. Wirksamkeit bedeutet keineswegs auch Nutzen. Nutzen muss klinisch relevant für ein Individuum sein. Zur Abschätzung des Nutzens muss Statistik herangezogen werden.

An der Studie mRNA-1273-P301 sind zahlreiche fundamentale Fehler zu bemängeln, die allesamt das Potenzial haben, die Schlussfolgerungen zu verfälschen; stets nur für das Produkt.

Ein Problem ist, dass die Studie nicht doppel-blind durchgeführt wurde. Nicht nur auf Basis von Statistiken, sondern auch vieler einzelner Befunde muss man den Schluss ziehen, dass in Kenntnis der wahren Zuordnung Neigung (*bias*) eingeführt wurde. Dies betrifft vor allem essenzielle Sicherheitsdaten, also Todesfälle und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE, *serious adverse events* (SAE)) sowie Fälle von „severe COVID-19“. Hier sind Unterschlagungen von Fällen in der Verumgruppe sowie Übertreibungen in der Placebogruppe dringend zu befürchten (fragwürdiges Kriterium zur Sauerstoffsättigung). CT-Werte wurden nie berichtet!.

Trotz dieser und anderer Formen von Bias zeigt sich in den verschiedenen Analysen zum Nutzen entweder kein Unterschied (Tod und SAE; trotz mutmaßlicher Manipulationen zu Gunsten von Spikevax) oder statistisch eindeutige Vorteile von Placebo (schwere UE, alle UE). Die ungewöhnliche Tatsache, dass Fälle von „COVID-19“ selbst als UE dokumentiert wurden, erleichtert die Nutzenbewertung.

Der Einwand, dass die Impfung möglicherweise länger als in dieser Studie beobachtet wirken könnte, kann vollständig entkräftet werden. Die Impfung wirkt kaum über etwa 6 Monate hinaus, längerfristig bewirkt die Impfung sogar eine Erhöhung der Infektanfälligkeit.

Insgesamt ist kein Nutzen der Impfung feststellbar. Wenn überhaupt muss man vom Gegenteil, also negativem Nutzen oder von „Unnutzen“ sprechen. Von daher würde sich jede detaillierte Erörterung der Risiken schon erübrigen.

Die wesentlichen Daten zu dieser Bewertung lagen bereits bei Erteilung der bedingten Zulassung vor; vielleicht konnte man seinerzeit noch die Hoffnung auf längerfristigen Nutzen hegen. Die Hersteller der modRNA-Produkte starteten aber bereits im Herbst 2020 eine Kampagne, ihre Placebo-kontrollierten Studien verfrüht zu beenden, also zu sabotieren, in dem sie die Placeboteilnehmer unter fadenscheinigen, angeblich ethischen Gründen vorzeitig impften. Dadurch gingen wertvolle Daten zu Langzeiteffekten unwiederbringlich verloren.

Ethisch wäre es vielmehr gewesen, die Zulassung komplett zu verweigern!

Viele Überlegungen legen nahe, dass diese Sabotageaktion betrieben wurde, weil es nahezu auszuschließen war, dass einerseits diese Produkte jemals irgendeinen klinisch relevanten Nutzen hätten zeigen können, es andererseits höchstwahrscheinlich war, dass sie schwer schädigen würden. Dies liegt im Wesentlichen daran, dass die mutmaßlich wahre Wirkung dieser Produkte in einer Störung der RT-PCR-Tests zu sehen ist, was eine Verhinderung von „COVID-19“ nur vorgaukelte. Eine solche Wirkung hat nichts mit Patienten-Relevanz zu tun, sondern ist schlicht Betrug zu nennen.

Nichtsdestotrotz ist Spikevax keineswegs ein teures Placebo, sondern es wirkt durchaus, nur eben völlig anders als propagiert. Sehr wahrscheinlich werden durch die modRNA im Organismus Proteine, also Antigene gebildet, die aber keinen prophylaktischen oder therapeutischen Sinn haben, dafür aber schwerste Nebenwirkungen erzeugen und das Immunsystem beeinträchtigen. Übersterblichkeit, schwerste Langzeitbeschwerden, ja Behinderungen wie „Post-Vac“, Geburtenrückgang und Turbokrebs zeigen, dass einige dieser Folgen nachhaltig sein können. Zweifellos sind die Risiken der Impfung zahlreich und oft erheblich für Wohl und Wehe der Geimpften. Die erhöhte Infektanfälligkeit dürfte alle Geimpfte betreffen.

Empfehlungen

1. Die Zulassung von Spikevax muss unverzüglich zurückgezogen werden. Jede weitere Impfung muss vermieden werden. Die Gründe, die jeweils schon einzeln für diese Empfehlung ausreichen, sind:

- Die entscheidende Zulassungsstudie mRNA-1273-P301 hatte katastrophale Mängel in der Genehmigung, Durchführung, Überwachung und Dokumentation.
- Die mangelhafte Überwachung dürfte es Moderna, wie parallel auch Pfizer, erlaubt haben, Sicherheitsdaten, vor allem Todesfälle und schwerwiegende Ereignisse, zu vertuschen oder sonst wie zu manipulieren.
- Die Wirkung des Impfstoffes beruht wahrscheinlich auf einer betrügerischen Störung des RT-PCR-Tests. Dementsprechend hatten diese Impfungen keinen oder allenfalls einen marginalen Effekt auf die Symptomatik von Atemwegserkrankungen. Schon von daher kann kein klinisch-relevanter Nutzen vorliegen.
- Trotz der wahrscheinlich zu Gunsten von Spikevax verfälschten Sicherheitsdaten und trotz der betrügerischen Wirksamkeitsvariablen konnte in der Studie nie ein Nutzen gezeigt werden, sondern vielmehr definitiv ein negativer Nutzen oder „Unnutzen“. Auf dieser Basis wird eine Nutzen-Risiko-Bewertung unsinnig.
- Nimmt man die Hersteller-Definition von Wirksamkeit, dann hatte die Impfung keine nachhaltige Wirksamkeit. Bereits nach rund 6 Monaten wird die Wirkung irrelevant, spätestens nach 12 Monaten wird sie negativ, d.h. sie erhöht sogar die Infektanfälligkeit. Dies gilt auch bzw. noch mehr für die Booster-Impfungen.
- Die Impfungen sind zweifellos mit einem akut erhöhten Sterberisiko verbunden.
- Die Impfungen sind offensichtlich auch mit einem langfristig erhöhten Sterberisiko verknüpft.
- Die Impfungen verursachen mannigfaltige schwerwiegende Nebenwirkungen. Viele dieser Nebenwirkungen führen zu andauernden Behinderungen.
- Offensichtlich verursachen diese Impfungen langfristig eine erhöhte Infektanfälligkeit.
- Die Impfungen verursachen offensichtlich eine Beeinträchtigung der Fertilität. Dieser Effekt erscheint nachhaltig zu sein.

2. Da alle späteren Zulassungen von **angepassten Spikevax-Versionen** sich auf die ursprüngliche Zulassung beziehen, müssen auch diese unverzüglich zurückgenommen werden.

3. Ebenso bezieht sich die Forderung nach Rücknahme der Zulassung **auch auf solche für Jugendliche, Kinder und Kleinkinder**, da auch diese sich auf die ursprüngliche Zulassung beziehen.

4. Wegen des Vorsatzes, d.h. den Manipulationen in der Studie mRNA-1273-P301 sowie der Wirkung des Impfstoffes, die auf einer betrügerischen Hemmung des RT-PCR-Tests beruht, ist krimineller Antrieb bei all diesen Machenschaften gegeben. **Deshalb müssen alle Vereinbarungen von Regierungen mit den Herstellern für null und nichtig erklärt werden.** Die Herstellerhaftung muss wieder vollumfänglich aufleben.

Aphorismen

Im Leben stehen einem anständigen Charakter so und so viele Wege offen, um vorwärts zu kommen. Einem Schuft stehen bei gleicher Intelligenz und Tatkraft auf dem gleichen Platz diese Wege auch alle offen. Daneben aber auch noch andere, die ein anständiger Kerl nicht geht. Er hat daher mehr Chancen, vorwärts zu kommen, und infolge dieser negativen charakterlichen Auslese findet eine Anreicherung der höheren Gesellschaftsschichten mit Schurken statt.

Hermann Oberth, 1894-1989, öst.-ung.-deutscher Raketenpionier.¹

Beware of the man who won't be bothered with details.

William Feather (1889-1981), American publisher

If the power to do hard work is not a skill, it's the best possible substitute for it.

James Garfield (1831-1881), 20th U.S. president

Minds are like parachutes; they work best when open.

Thomas Dewar (1864-1930), Scottish whisky distiller

It is difficult to get a man to understand something when his salary depends upon his not understanding it.

Upton Sinclair, 1889 – 1968, American author, muckraker (Nestbeschmutzer), and political activist.

¹ <https://beruhmte-zitate.de/zitate/124086-hermann-oberth-im-leben-stehen-einem-anstandigen-charakter-so-und/>

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Empfehlungen	4
Aphorismen	5
Inhaltsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	11
Anhänge: Nur auf Anfrage, nur als PDF	13
Glossar Abkürzungen	13
Glossar Begriffe	14
Hinweise zur Navigation im Dokument	15
1. Allgemeine Vorbemerkungen	16
1.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel.....	16
1.2 Verhältnis zum entsprechenden Gutachten zum Comirnaty	16
1.3 Bedeutung von Evidenz-basierten Daten.....	16
1.4 „Peer-reviewed publications“ oder Studienbericht?	17
1.5 Unterschied zwischen interventionellen und nicht-interventionellen Studien.....	17
1.6 Bedeutung von <i>Good Clinical Practice (GCP)</i>	18
1.7 Neigung (Bias)	18
1.8 Auswertungspopulationen	19
1.9 Einfluss der Art von Befragung auf Inzidenzen	21
1.10 Effekte und Korrelationen, und Unterscheidung von Zufallsbefunden	24
2. Vorbemerkungen zur Studie mRNA-1273-P301	25
2.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel.....	25
2.2 Historie der Studie mRNA-1273-P301	26
2.2.1 Fehlende pharmakologisch-toxikologische Prüfung	26
2.2.2 Zeitrahmen.....	26
2.3 Dokumentationsmängel.....	29
2.4 Die Verblindung	31
2.5 Die Entblindung bzw. Auflösung der Placebo-Gruppe, Sabotage	33
2.6 Die Verteilung.....	40
2.6.1 Zusammenfassung zu diesem Unterkapitel	40
2.6.2 Populationen zur Auswertung der Wirksamkeit.....	41
2.6.3 (Teilnehmer, die aus der Datenbank gelöscht wurden).....	44
2.6.4 Die Probleme mit den angeblich nie Geimpften	44
2.6.5 Mutmaßlich „derandomisierte“ Teilnehmer	45
2.6.6 Teilnehmer ohne zweite Impfung („ <i>discontinuation</i> “).....	45
2.6.7 Withdrawal / discontinued from study	52
2.6.8 Ausschlüsse aus „mITT“ und „per protocol“	55
2.7 Einhaltung von GCP	55
2.7.1 Der Fall Brook Jackson.....	56
2.7.2 Tod in der Anamnese in mRNA-1273-P301	57
2.7.3 Sturz, Cerebrovascular Accident, COVID-19 und Tod.....	57
2.8 Statistische Validierungen	58
2.8.1 <i>Center-treatment interaction</i>	58
2.8.2 Analyse der Todesfallmeldungen	59
2.8.2.1 Beobachtungen aus der Pharmakovigilanz	59
2.8.2.2 Beobachtungen aus der Studie mRNA-1273-P301 (zum Spikevax) ...	61
2.8.2.3 Beobachtungen aus der Studie C4591001 (zum Comirnaty).....	62
2.8.2.4 Diskussion zur Analyse der Todesfälle.....	67
3. Warum modRNA? Und andere Hintergründe	69

3.1	Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel.....	69
3.2	Hintergründe	69
3.3	Die Überprüfung der Lebensdauer der modRNA.....	70
3.3.1	Mittels radioaktiv markiertem N1-Methyl-Pseudouridin.....	71
3.3.2	Indirekt mittels Proteinexpressionstest.....	71
3.4	Die Überprüfung der Ablesegenauigkeit	71
3.5	Was waren die Aussagen der Hersteller?	74
3.6	Die Menge an Wirkstoff	76
3.7	Die „Lipdnanopartikel (LNP)“	78
3.7.1	Nutzen der „LNP“ – oder sind das nur Mizellen?	78
3.7.2	Die Hilfsstoffe.....	79
3.7.3	Die ALCs	80
3.7.4	Die Radiolabel-Studie	80
3.7.5	Die Luciferase-Studie.....	82
3.7.6	Fazit.....	82
4.	Wirksamkeit.....	84
4.1	Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel.....	84
4.2	Definitionen und sonstige Regeln.....	86
4.2.1	Definition der Endpunkte	86
4.2.1.1	„COVID-19“: <i>Primary efficacy endpoint</i>	86
4.2.1.2	„COVID-19“: <i>Secondary efficacy endpoint</i>	87
4.2.1.3	SARS-CoV-2 Infektion	87
4.2.1.4	„Severe COVID-19“	88
4.2.1.5	Wertung dieser Regeln.....	90
4.2.1.6	Verhältnis von COVID-19 zu Adverse Events.....	91
4.2.2	Das Problem der Fälle mit negativem SARS-CoV-2 Test	92
4.2.3	Die CT-Werte.....	93
4.2.4	GCP-Aspekte zur Wirksamkeit (derzeit unbesetzt)	94
4.2.5	Forderungen der einschlägigen EU-Leitlinie	94
4.2.6	Akzeptanz-Kriterien der FDA	96
4.2.7	Berechnungsmethode	96
4.2.7.1	Die absolute Risikoreduktion, ARR	96
4.2.7.2	<i>Number needed to treat, to vaccinate, to harm (NNT, NNV, NNH)</i> .	97
4.2.8	Die Auswertungspopulation.....	97
4.2.9	Die Zählweise.....	98
4.2.10	7-Tage-Regel.....	99
4.3	Die Auswertungen.....	99
4.3.1	Die PP-Auswertung und Vergleich zu Comirnaty	99
4.3.1.1	Vergleichende Beobachtungsstudie Comirnaty gegen Spikevax	101
4.3.2	Die Schätzwerte für <i>vaccine efficacy (VE)</i> bzw. <i>ARR</i>	102
4.3.3	Die absolute Risikoreduktion, ARR	104
4.3.4	Number needed to treat or vaccinate (NNT - NNV).....	105
4.3.5	„Severe COVID-19“	105
4.3.5.1	Gründe für das Übergewicht von schweren COVID-19-Fälle unter Placebo	108
4.3.6	Die Auswertungen zu durchgeführten RT-PCR-Tests.....	109
4.3.6.1	Tag 28, anlasslos Getestete	114
4.3.6.2	Erste Phase: Getestete wegen Symptomen	114
4.3.6.3	Test an PDV: Anlasslos Getestete	115
4.3.6.4	Gesamter verblindeter Teil: Getestete wegen Symptomen	116
4.3.6.5	Seropositive Fälle.....	116
4.3.6.6	Diskussion und Fazit dieser Auswertungen	116
4.3.7	Tests auf andere Atemwegspathogene (BIOFIRE Test)	117
4.3.7.1	Untersuchte Teilnehmer, Anzahl der „Illness Visits“	118

4.3.7.2	Hauptergebnis des BIOFIRE Tests	120
4.3.7.3	Sonstige Ergebnisse des BIOFIRE Tests	123
4.3.7.4	Wertung des BIOFIRE Tests.....	124
4.3.8	Zeitliche Einordnung	125
4.3.9	Die Auswertung über die Zeit.....	126
4.3.10	Symptomatische Fälle: Tarnen und Täuschen.....	131
4.3.10.1	Symptomatisches „COVID-19“	131
4.3.10.2	Symptome vor einem positiven Test	131
4.3.10.3	Dauer und Schweregrad der Symptome von COVID-19 nach Bestätigung.....	132
4.3.10.4	Krankheitsbelastung (Burden of disease, BOD)	134
4.3.10.5	Infektionsbelastung (Burden of infection, BOI)	137
4.3.10.6	SARS-CoV-2 Infektionen unabhängig vom Auftreten von Symptomen 138	
4.3.10.7	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Assay	140
4.3.11	Asymptomatische SARS-CoV-2 Fälle	141
4.3.12	Immunogenitätsdaten.....	145
4.3.12.1	Die ausgewertete Population	145
4.3.12.2	Ergebnisse	146
4.3.13	Nachhaltigkeit der Effekte	147
4.3.13.1	Abbruch der Studie mRNA-1273-P301 und Beginn der Booster- Entwicklung	147
4.3.13.2	Die Booster-Studie von Moderna.....	147
4.3.13.3	Schwedische Langzeit-Beobachtungsstudie, noch ohne Booster	150
4.3.13.4	Beobachtungsstudien mit Booster	151
4.3.13.5	Beobachtungsstudie zum bivalentem Booster	153
4.3.13.6	Diskussion zur Nachhaltigkeit der Impfungen	155
4.3.14	Daten zur 7-Tage-Regel.....	155
4.4	Die Bewertung der EMA zur Wirksamkeit.....	156
4.5	Diskussion	157
5.	Nutzen.....	161
5.1	Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel.....	161
5.2	Theoretische Überlegungen	162
5.2.1	Tod.....	162
5.2.2	Lebensbedrohliche Ereignisse	163
5.2.3	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE.....	163
5.2.4	Relevante Definitionen in der vorliegenden Studie.....	163
5.2.5	<i>Adverse Events</i> und das Verhältnis zu COVID-19.....	164
5.2.6	Schweregrad der Ereignisse	168
5.2.7	Fälle von Grippe und ähnliches.....	168
5.3	Gesetzlichen Vorgaben.....	169
5.4	Analysen	170
5.4.1	Tod.....	170
5.4.2	Lebensbedrohliche Ereignisse (entfällt).....	171
5.4.3	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE.....	171
5.4.4	Schwere Ereignisse (<i>severe AE</i>)	173
5.4.5	Unerwünschte Ereignisse (<i>AE</i>).....	175
5.4.6	Andere Analysen	179
5.5	Was hätte man Anfang 2021 zum Spikevax wissen können?	180
5.6	Die Bewertung der EMA.....	185
5.7	Diskussion	186
6.	Die mutmaßlich wahre Wirkung	187
6.1	Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel.....	187
6.2	Hintergründe	187

6.2.1	Passt die immunologische Erklärung?	187
6.2.2	Was ist aber mit den Antikörpern?	188
6.2.3	Der RT-PCR-Test	189
6.2.4	Shedding	190
6.2.5	Die historischen Hintergründe	191
6.2.6	Die Liste der Argumente	192
6.3	Befragung von ChatGPT	195
6.3.1	Antisene	196
6.3.2	Peptide	196
6.3.3	Fazit zu KI	197
6.4	Das Visiten-basierte Model	197
6.4.1	Visiten gemäß FDA Briefing Document	198
6.4.2	Visiten im Blinded FU	200
6.5	Das Symptom-basierte Modell	202
6.6	Diskussion des Modells	202
6.6.1	Veränderte Filtereffekte	202
6.6.2	Unbalancierte „COVID-19 Illness Visits“	202
6.6.3	Die 7-Tage-Regel	203
6.6.4	Effekte unterschiedlicher Beobachtungsdauer	203
6.6.5	Effekte von lokalen Laboren	203
6.7	Problem mit „severe COVID-19“?	203
7.	Sicherheit und Verträglichkeit von Spikevax und Comirnaty	205
7.1	Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel	205
7.2	Unerwünschte Ereignisse aus der Studie mRNA-1273-P301	205
7.2.1	Wesentliche Prüfplanregeln	205
7.2.2	Ausdrücklich abgefragte Reaktionen (<i>solicited adverse reactions</i>)	205
7.2.3	Analyse der unerwünschten Ereignisse (AE)	209
7.2.4	Schwerewiegende unerwünschte Ereignisse	214
7.3	Daten aus der Pharmakovigilanz	215
7.3.1	Vorbemerkung	215
7.3.2	Das PEI vertuscht schwerste Nebenwirkungen	216
7.3.3	Vergleichende Beobachtungsstudie an US-Veteranen	219
7.3.4	Vergleich von Spikevax mit Comirnaty anhand der VAERS-Daten	219
7.3.5	AESI-Analyse des Global Vaccine Data Network (GVDN)	221
7.3.6	Freigelegte Datenbankauswertung der CDC	225
7.3.6.1	Tod, fatale Fälle	227
7.3.6.2	Kardiale Risikosignale	228
7.3.6.3	Thrombo-embolische und hämorrhagische Risikosignale	229
7.3.6.4	Risikosignale zu entzündlichen Erkrankungen	229
7.3.6.5	Risikosignale zur Demenz	230
7.3.7	Krebs, Turbokrebs	231
7.3.8	Zeitverlauf der Signale zu Tod	232
7.4	Epidemiologische Daten	235
7.4.1	Letale Impfwirkung	235
7.4.1.1	Die Katastrophe von Gibraltar	235
7.4.1.2	Übersterblichkeit im ersten Impfstoffjahr in Deutschland	237
7.4.1.3	Berechnungen von Ulf Lorré zur Übersterblichkeit in Deutschland	238
7.4.1.4	Berechnungen zur Mortalität von „The Ethical Skeptic“ für die USA	240
7.4.1.5	Die Daten des englischen Office of National Statistics (ONS)	242
7.4.1.6	Diskussion zur Letalität der Impfungen	243
7.4.2	Inzidenz von Krebs und Sterbefälle wegen Krebs	243
7.4.2.1	Vorbemerkungen	243
7.4.2.2	USA	244
7.4.2.3	England und Wales	244

7.4.3 Geburtenrückgang.....	246
7.5 Intensivbettenbelegung.....	250
8. Sonstiges.....	251
8.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel.....	251
8.2 Daten aus nicht-interventionellen Studien.....	251
8.3 Verhinderte die Impfung Todesfälle?.....	252
8.4 Verhinderten die Impfungen schweres COVID-19?.....	253
8.5 Long COVID, Post-COVID-19 oder V-AIDS?.....	253
8.6 Asymptomatische Infektion.....	257
9. Schlussbemerkungen.....	259
9.1 Die Einstufung als Arzneimittel wurde versäumt.....	259
9.2 Die Qualitätsprüfung.....	259
9.3 Der Zulassungsprozess.....	260
9.4 Was hätte eigentlich jeder merken können?.....	261
10. Über den Autor.....	263
11. Danksagungen.....	263

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Häufigkeit von Müdigkeit in der Studie C4591001 nach Art der Erhebung, linear ..	22
Abb. 2 Häufigkeit von Müdigkeit in der Studie C4591001 nach Art der Erhebung, log.....	23
Abb. 3 Kopie der Figure 5-2 des CSR: Studienabbrüche pro Monat.....	38
Abb. 4 Ausschnitt aus Table 14.1.2.1, Tabellensatz zur Einreichung im Dezember 2020.....	41
Abb. 5 Ausschnitt aus Table 14.1.2.1 aus CSR vom 5. August 2021.....	42
Abb. 6 Todesfälle (Verdachtsmeldungen nach Impfungen, 18-64 Jahre.....	59
Abb. 7 Todesfälle (Verdachtsmeldungen nach Impfungen, >65 Jahre.....	60
Abb. 8 Kopie der Table 4 aus Sakura 2024 ⁴¹	61
Abb. 9 Kopie der Table 7-20 des CSR.....	62
Abb. 10 Kopie der Figure 1 aus Michels et al. 2023 ⁴⁴	63
Abb. 11 Todesfälle in der Studie C4591001 nach Abstand zur ersten Dosis.....	65
Abb. 12 Todesfälle in 2020 in der Studie C4591001 nach Abstand zur ersten Dosis.....	66
Abb. 13 Passage aus dem <i>Nonclinical Overview</i> zu BNT162b2 (Comirnaty).....	74
Abb. 14 Passage aus <i>Pharmacokinetic Written Summary</i> zu BNT162b2 (Comirnaty).....	75
Abb. 15 Passage aus dem <i>Clinical Overview</i> zu Comirnaty®.....	75
Abb. 16 Kopie der Figure 1 aus <i>Type II group of variations assessment report</i>	78
Abb. 17 Tabelle aus der Radiolabel-Study von Pfizer-Biontech.....	81
Abb. 18 Kopie der Table 14.2.2.7.3.5 des CSR: „COVID-19“ in FAS, final.....	103
Abb. 19 Kopie der Table 14.2.1.5.6.1: Kriterien für „severe COVID-19“, PP-Set.....	105
Abb. 20 Kopie der Table 14.2.1.3.3 aus dem Tabellensatz zur EUA /FDA) und ConApp (EMA) 111	
Abb. 21 Kopie der Table 14.2.1.3.3 aus dem Tabellensatz zur EUA /FDA) und ConApp (EMA).....	112
Abb. 22 Kopie der Table 14.2.1.3.3 aus dem CSR vom 5. August 2021, final, FAS.....	113
Abb. 23 Kopie der Table 12 des Appendix 16.6 des CSR.....	118
Abb. 24 Ausschnitt aus Table 14.2.1.6.1 aus CSR vom 5. August 2021.....	119
Abb. 25 Liste der suchbaren Pathogene im BIOFIRE-Test 2.1-EZ (RP2.1- EZ).....	124
Abb. 26 RKI: Virologische Surveillance in Deutschland.....	125
Abb. 27 Kopie der Figure 6-1 des CSR.....	127
Abb. 28 Ausschnittsvergrößerung: Cumulative Incidence Curves zum BNT162b2.....	127
Abb. 29 Kopie der Table 6-3 des CSRs.....	128
Abb. 30 Cumulative „COVID-19“-Inzidenz zu Beginn der Studie mRNA1273-P301.....	129
Abb. 31 Risk Ratio der COVID-19 Inzidenzen über die Zeitabschnitte.....	130
Abb. 32 Kopie der Tabelle 6-11 des CSR.....	132
Abb. 33 Ausschnitte aus Table 14.2.3.3.1 des CSR: TSS und andere relevante Variablen ...	133

Abb. 34	Kopie der Tabelle 14.2.3.3.1 des CSR	134
Abb. 35	Kopie der Table 14.2.3.1.1.1, CSR, zu „burden of disease“	135
Abb. 36	Kopie der Table 14.2.3.1.1.3, CSR, zu „burden of disease“	135
Abb. 37	Kopie der Table 14.2.3.2.1.1, CSR, zu „burden of infection“	137
Abb. 38	Kopie der Figure 14.2.2.3.1.4.2: SARS-CoV-2 Infektionen	139
Abb. 39	Kopie der Table 14.2.1.4.1, Elecsys Assay, PP Set	141
Abb. 40	Kopie der Figure 14.2.2.6.2.1.6.2 des CSR: Asymptomatische Fälle, mITT	145
Abb. 41	Zeit-adjustierte Inzidenzen von COVID-19 während der Comirnaty RCTs	150
Abb. 42	Kopie der Figure 3 von Chemaitelly et al. 2023	152
Abb. 43	Kopie der Figure 4 von Chemaitelly et al. 2023	153
Abb. 44	Kumulierte COVID-19-Inzidenz in der Saison 2022/23, Cleveland Clinic	154
Abb. 45	COVID-19 Fälle pro Tag, mITT	156
Abb. 46	Kopie der Table 14.2.1.5.4.1 des CSR: Symptome von COVID-19, PP-Set	166
Abb. 47	Kopie der Table 14.2.1.5.4.1 des CSR: Symptome von „severe COVID-19“, PP-Set	167
Abb. 48	Ausschnitt aus Figure 3 von Baden et al.: Fälle von COVID-19 nach Phasen	181
Abb. 49	Kopie der Figure 2 aus Baden et al. 2021	183
Abb. 50	Model zur Erklärung der Impfwirkung auf Visitenbasis, Daten vom Dez. 2020	199
Abb. 51	Model zur Erklärung der Impfwirkung auf Visitenbasis, Blinded FU	201
Abb. 52	Kopie der Figure 2A aus Baden et al.: solicited local reactions	206
Abb. 53	Kopie der Figure 2A aus Baden et al.: solicited systemic reactions	207
Abb. 54	Vergleich der Risikoverhältnisse DPA und SMR	217
Abb. 55	DAP für Krebsarten, VAERS, USA, Alter 18+	231
Abb. 56	VAERS, Todefallmeldungen über die Jahre	232
Abb. 57	VAERS, Todesfälle in % der erhaltenen Berichte über die Jahre	233
Abb. 58	VAERS, DPA zu Tod seit 2021. Alter >18, PRR und 95% CI	234
Abb. 59	VAERS, DPA zu Tod seit 2021. Alter 18-64, PRR und 95% CI	235
Abb. 60	Sterbefälle Gibraltar zwischen Januar 2010 und Januar 2021	237
Abb. 61	Relative Sterberisiken 2021 zu 2020 seit Impfbeginn bis zur KW 51	238
Abb. 62	Entwicklung der Lebenserwartung in Deutschland seit 2000	239
Abb. 63	Entwicklung der Veränderung der Lebenserwartung in Deutschland seit 2000	240
Abb. 64	Entwicklung der allgemeinen Übersterblichkeit in den USA	241
Abb. 65	Entwicklung des plötzlichen Herztodes in den USA	242
Abb. 66	Anstieg der Todesfälle wegen malignen Neoplasien, USA, Altersklasse 0-54	244
Abb. 67	Todesfälle wegen Krebs in England und Wales, 15-44 Jahre	245
Abb. 68	Überzählige Todesfälle wegen Krebs in England und Wales, 15-44 Jahre	245
Abb. 69	Geburtenrate und Vorhersagen: Deutschland	246
Abb. 70	Geburtenrate, Vorhersagen, Geburtendefizit und Impfungen: Schweden	247
Abb. 71	Geburtenrückgang bis Ende 2023 in ganz Europa	248
Abb. 72	Heatmap zum jeweiligen Stand der Geburtenraten	249
Abb. 73	Entwicklung der „Schwangerschaftcodes“ O00 bis O99 n den USA	250

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Vorzeitige Beendigung der Impfung, „verblindeter“ Teil	48
Tabelle 2	Vorzeitige Beendigung der Impfung: Unterschiede zwischen den Versionen	49
Tabelle 3	Vorzeitige Beendigung der Impfung, Differenzen zwischen den Tabellen	51
Tabelle 4	Vorzeitige Beendigung der Studie, „verblindeter“ Teil	53
Tabelle 5	Bestimmte Abbruchgründe in den beiden Abbrucharten	54
Tabelle 6	Vorzeitige Beendigung der Studie, insgesamt	54
Tabelle 7	Ausschlüsse aus „mITT“ und „per protocol“	55
Tabelle 8	Kriterien zur Feststellung von COVID-19, primärer Wirksamkeitsendpunkt	86
Tabelle 9	Definition der Wirksamkeitsvariablen (Symptome aus C4591001!)	91
Tabelle 10	Potenziale der Impfwirksamkeit auf Basis der primären Analysen	100
Tabelle 11	Potenziale der Impfwirksamkeit anhand CDC Definition von „COVID-19“	101

Tabelle 12	Vergleich der rohen Inzidenzen auf Basis CDC Definition von „COVID-19“	101
Tabelle 13	Impfwirksamkeit auf Basis des mITT Set: Initiale Daten.....	102
Tabelle 14	COVID-19 Fälle in FAS, korrigiert.....	104
Tabelle 15	Impfwirksamkeit zu „severe COVID-19“ + Vergleich zum Comirnaty	106
Tabelle 16	Relative Inzidenzen von „severe COVID-19“ in den Placebo-Gruppen	107
Tabelle 17	Severe COVID-19 relativ zu COVID-19.....	108
Tabelle 18	Testergebnisse zum Tag 28, EUA Tabellen, FAS	114
Tabelle 19	Wegen Symptomen Getestete aus den EUA Tabellen, FAS	115
Tabelle 20	PDV: Anlasslos Getestete, finaler CSR, mITT	115
Tabelle 21	Wegen Symptomen Getestete aus dem finalen CSR, FAS	116
Tabelle 22	Impfwirksamkeit auf Basis der Teilnahme am BIOFIRE-Test, FAS, final	119
Tabelle 23	Impfunwirksamkeit in Bezug auf andere Atemwegsinfektionen, FAS, final	121
Tabelle 24	Impfwirksamkeit: Alle getestete Atemwegsinfektionen, additiv, FAS.....	122
Tabelle 25	Impfwirksamkeit: Alle getestete Atemwegsinfektionen, überlappend, FAS.....	123
Tabelle 26	Berechnung der Kernzeitpunkte der Studie	126
Tabelle 27	Nachberechnung zum BOD-Score.....	136
Tabelle 28	Nachberechnung zum BOI-Score.....	138
Tabelle 29	Ergebnisse des Elecsys-Test an Tag 57, FAS	140
Tabelle 30	Übersicht zu RT-PCR-Ergebnissen an und bis Tag 28, mITT.....	143
Tabelle 31	Asymptomatische und „COVID-19“-Fälle gegen Ende der Studie	144
Tabelle 32	Inzidenz von „COVID-19“ über die Zeit bei BNT12b2-Geimpften	149
Tabelle 33	Langzeit-Impfwirkung in Beobachtungsstudie nach der 2. Dosis Comirnaty	151
Tabelle 34	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)	172
Tabelle 35	Alle schwerwiegenden Ereignisse (SAE), d.h. inkl. Reaktogenität.....	173
Tabelle 36	Schwere Ereignisse (severe AE)	174
Tabelle 37	Alle schweren Ereignisse (severe AE), d.h. inkl. Reaktogenität	174
Tabelle 38	Unerwünschte Ereignisse (AE)	176
Tabelle 39	Unerwünschte Ereignisse (AE) abzüglich COVID-19.....	176
Tabelle 40	Alle Ereignisse (AE) inkl. Reaktogenität und „COVID-19“	177
Tabelle 41	Alle Ereignisse (AE) inkl. Reaktogenität und „COVID-19“, ohne Dopplungen.....	178
Tabelle 42	Daten zu AE aus Baden et al.	181
Tabelle 43	Risikoverhältnisse im Blinded FU.....	203
Tabelle 44	Last der lokalen Reaktionen pro Teilnehmer nach irgendeiner Injektion	208
Tabelle 45	Last der systemischen Reaktionen pro Teilnehmer nach irgendeiner Injektion.....	209
Tabelle 46	Signifikante AE Inzidenzen, „Overall stage“	210
Tabelle 47	DPA zu Stürzen (<i>fall</i>), US VAERS.....	211
Tabelle 48	Unerwünschte Ereignisse in der Studie C4591001	213
Tabelle 49	Vergleich der Inzidenzen von AE in den beiden RCT mit modRNA	214
Tabelle 50	Ansonsten vielfach verdächtige Ereignisse.....	215
Tabelle 51	DPA zu Todesfällen.....	220
Tabelle 52	DPA zu schwerwiegenden Fällen	221
Tabelle 53	Kopie der Table 3 von Faksova et al.: Neurologische AESI.....	222
Tabelle 54	VAERS DPA zu Gesichtslähmung	223
Tabelle 55	Kopie der Table 4 von Faksova et al.: Hämatologische AESI.....	224
Tabelle 56	Kopie der Table 4 von Faksova et al.: Myo- und Perikarditis	225
Tabelle 57	Orientierungshilfe zur CDC-Analyse	227
Tabelle 58	Todesfälle in der CDC-Analyse.....	227
Tabelle 59	Kardiale Risikosignale in der CDC-Analyse	228
Tabelle 60	Thrombo-embolische und hämorrhagische Risikosignale in der CDC-Analyse.....	229
Tabelle 61	Risikosignale zu entzündlichen Erkrankungen in der CDC-Analyse.....	230
Tabelle 62	Risikosignale zur Demenz in der CDC-Analyse.....	230
Tabelle 63	Modellrechnung 1 zu Long-COVID, Altersgruppe 18-59, Deutschland.....	254
Tabelle 64	Modellrechnung 2 zu Long-COVID, Altersgruppe 18-59, Deutschland.....	255
Tabelle 65	Anteile der Geimpften	256

Anhänge: Nur auf Anfrage, nur als PDF

Glossar Abkürzungen

AE	Adverse event: unerwünschtes Ereignis
AESI	Adverse event of special interest
ARR	Absolute risk reduction (absolute Risikoreduktion)
CDC	Center of Disease Control, USA (ungefähr Pendant zum deutschen RKI, vor allem wesentlich größer)
CI	Confidence interval: Konfidenzintervall
CIOMS	Council for International Organization of Medical Science, Oberbegriff für medizinisch-wissenschaftliche Arbeitsgruppe der WHO.
CFR	Code of Federal Regulations (USA)
CHMP	Committee for Human Medicinal Products, das EU-Gremium, das tatsächlich über die Zulassung entscheidet.
CondApp	Conditional Approval, erste bedingte Zulassung durch die EMA im Januar 2021
CRF	Case report forms: (individuelle) Erhebungsbögen, hier wohl elektronisch.
CSR	Clinical study report (according to ICH E5): (Abschluss-)Bericht zu einer klinischen Studie.
CTP	Clinical trial protocol: Klinischer Prüfplan (zu einer interventionellen Studie)
DPA	Disproportionalitätsanalyse(n)
ECMO	Extracorporeal membrane oxigenation (extrakorporale Membranoxygenierung)
EMA	European Medicines Agency
EUA	Emergency use authorisation (gibt es nur in den USA durch die FDA, nicht in der EU)
FDA	Food and Drug Administration, USA (Pendant zur EMA, wesentlich größer und älter)
FE	Filtereffekt (nur in Kapitel 6 genutzt)
FU	Follow-up (Nachverfolgung)
GCP	Good Clinical Practice: gute klinische Praxis, gemeint sind die i.W. durch ICH E6 kodifizierten Regeln zur Durchführung und Überwachung von (i.W.) RCT. Seither gibt es zahlreiche weitere, auch gesetzliche Regularien dazu.
ICH	International Council for Harmonisation (früher ... Congress on...), www.ich.org
ICU	Intensive care unit (Intensivstation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat: In der Absicht zu Behandeln; wichtigste Analysepopulation zur „efficacy“, falls „all randomised“ nicht möglich oder nicht sinnvoll ist.
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (Großbritannien)
NAAT	Nucleic acid amplification test (anderer Name für (RT-)PCR-Test)
NEJM	New England Journal of Medicine. Eines der ältesten und längst auch das bedeutendste wissenschaftliche Journal zur Publikation von Ergebnissen aus der klinischen Forschung.
OvE	Observed versus expected (analysis), beobachtet gegen erwartet.
p-Wert	(von probability, Wahrscheinlichkeit) siehe Glossar Begriffe
PCR	Polymerase chain reaction, Kettenreaktion zur spezifischen Vermehrung von DNA.
PDV	<i>Participant Decision Visit</i> , das war die Visite in der Moderna-Studie, bei der entblindet wurde.
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PI	Principal investigator, Leiter des Zentrums einer klinischen Studie
PP	Per protocol
PRR	Proportional reporting ratio
PV	Pharmacovigilance (Erfassung von Spontanberichten zu Verdachtsfällen)
RCT	Randomised controlled <clinical> trial
RKI	Robert-Koch-Institut

RR	Relative risk: relatives Risiko
RRR	Relative risk reduction: relative Risikoreduktion
RT-PCR	PCR-Test mit vorgeschalteter Reaktion mit reverser Transkriptase zur Umwandlung von RNA in DNA.
SAE	Serious adverse event: schwerwiegend unerwünschtes Ereignis
SMR	Standardized morbidity (or mortality) rate (analysis); entspricht meist OvE
SOC	System organ class (oberste Ebene der MedDRA-Codierung von AE)
TEAE	Treatment emergent AE. Die ist ein typischer, wenn auch unnötiger Amerikanismus, da die entsprechenden Leitlinien und die Prüfpläne definieren: TEAE = AE:
UAI	Upper airway infection (sign of): (Anzeichen für eine Infektion der oberen Atemwege.
VAERS	Vaccine adverse event reporting system (USA, PV-Datenbank)
VE	Vaccine efficacy: Impfwirkung (1-RRR).

Glossar Begriffe

Amendment	Fachbegriff zu einer nachträglichen Änderung in einem CTP.
Blinded FU	CSR mit Cut-off 13. März 2021, der Dateiname beinhaltet ebenjenes „Blinded FU“
Disproportionalitätsanalyse	Die DPA bzw. Analyse der Unverhältnismäßigkeit ist eine einfache, aber effektive Analyse, um Signale, d.h. mögliche Nebenwirkungen, in Datenbanken wie vor allem PV-Datenbanken zu detektieren. Dazu werden die Fälle eines bestimmten Ereignisses, z.B. Herzinfarkte als Meldung zum Produkt X zu allen Meldungen zum Produkt X als Verhältniszahl berechnet; diese Verhältniszahl wird dann zum Vergleich mit den entsprechenden Fällen unter allen andere Produkten gesetzt. Eine unverhältnismäßige Erhöhung gilt als Signal.
Final Report	Beim Comirnaty: CSR mit Cut-off 14. November 2020, dies war der entscheidende Bericht, der zur Zulassung von FDA (11. Dezember 2020) und EMA (21. Dezember 2020) führte. Im Dateinamen steht allerdings „final interim report.“
Interventionelle Studie	Alle (klinischen) Studien, die nach einem vorab festgelegten Prüfplan ablaufen und eine bestimmte Intervention vorsehen. Allein schon die Randomisierung ist eine Intervention. Außerdem gilt jede Anwendung eines noch nicht zugelassenen Produktes, auch in einer nicht zugelassenen Indikation, als Intervention.
ITT-Set	Auswertungspopulation. Hier ist stets die Population „Dose 1 all-available efficacy (population) gemeint.
Klinischer Prüfplan	Zentrales Planungsinstrument in der klinischen Forschung. Genau nach diesem Prüfplan (CTP), der prospektiv erstellt werden muss, sollen alle Maßnahmen in einer klinischen Studie ablaufen. Ein wesentlicher Teil ist der statistische Analysenplan.
Konfidenzintervall	Vertrauensbereich für den Punktschätzer. In der Regel wird der 95% Bereich genutzt, d.h. der wahre Wert liegt mit 95%iger Sicherheit in dem genannten Bereich.
p-Wert	Zahl für die Irrtumswahrscheinlichkeit, zwischen 0 (sicherer Unterschied) und 1 (sicher kein Unterschied) als Ergebnis eines statistischen (inferentiellen) Tests. Klassisch wird ein Wert kleiner 0,05 als „signifikant“ (d.h. die Nullhypothese kann abgelehnt werden, d.h. Unterschied) angesehen. Nach modernen Ansichten (v.a. unterstützt von John Ioannidis) erst ab kleiner 0,005; diese tiefere Schwelle sollte man i.d.R. ansetzen.

PP-Set	Auswertungspopulation. Nur Teilnehmer, die streng nach Prüfplan die Studie durchliefen.
Punktschätzer	Schätzwert für eine Punktwolke, i.d.R. Mittelwert. Denkbar sind auch Median, geometrisches Mittel u.a.
Prospektiv	Die Maßnahmen wurden vor Kenntnis der Daten festgelegt.
Randomisiert	Zufällig Zuordnung, meistens zu einer Behandlungsgruppe.
Safety population (...set)	Auswertungspopulation zu Sicherheitsdaten: Stets wie exponiert. NB: Das ITT-Set unterscheidet sich nur marginal vom Safety Set.
Statistischer Analysenplan	(SAP) Teil eines CTP. Muss stets prospektiv sein. Alle Analysen, welche nicht im SAP festgelegt wurden, gelten als „post hoc“ und müssen dementsprechend gekennzeichnet werden.

Hinweise zur Navigation im Dokument

Die referenzierten regulatorischen Dokumente wurden, wenn nicht anders angegeben, von der Homepage der EMA gezogen. <https://clinicaldata.ema.europa.eu/web/cdp/home>

Alle Querverweise wurden verlinkt. Je nach genutztem Programm und dessen Einrichtung, wird man in der elektronischen Version (PDF) leicht zum Link und eventuell wieder zurück gelangen.

Verweise auf deutsche Begriffe wie „Abb. 1“ oder „Tabelle 1“ beziehen sich immer auf Objekte **im vorliegenden** Dokument und sind **stets verlinkt**. Verweise auf englische Begriffe wie „Figure 1“ oder „Table 1“ beziehen sich immer auf Objekte in der angegebenen Quelle, aber nicht verlinkt.

Bisweilen sind auch Links auf textliche Phrasen gesetzt, weil dies auch in der Vorlage (i.d.R. einem TKP-Artikel) so war.

1. Allgemeine Vorbemerkungen

1.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Die in Rede stehende Placebo-kontrollierte Studie mRNA-1273-P301 zu Spikevax stellt im Prinzip, d.h. wegen Designs und Umfangs, die bestmögliche Evidenz dar, die ein Impfstoff haben kann. Die späteren Beobachtungsstudien, auch solche mit erheblich größerer Fallzahl, können Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Nutzen, die auf Basis der Studie mRNA-1273-P301 getroffen wurden, keinesfalls in Frage stellen. Sollte sich diese RCT als unzuverlässig erweisen, dann gilt: Alles nochmal von vorne, also eine neue randomisierte Placebo-kontrollierte Studie müsste dann alles erneut belegen.

Zu beachten sind stets mögliche und erst recht offensichtliche Neigungen (*bias*). Bias kann durch Design-Regeln, je nachdem, vermieden oder gar erzeugt werden. In der Studie mRNA-1273-P301 sind z.B. Verblindung, Auswertungspopulationen und die Zählregeln problematisch.

Essenziell bei solchen Studien sind stets die Regeln, und zwar im Detail, vor allem die Einhaltung von *Good Clinical Practice (GCP)*, die die Integrität der Daten garantieren sollte.

1.2 Verhältnis zum entsprechenden Gutachten zum Comirnaty

Das vorliegende Gutachten basiert in vielen Aspekten auf meinem zuvor erstellten Gutachten

Gutachten zu Nutzen und Risiken von Comirnaty®

<https://kremer.tentary.com/p/My5eA4>

Version DE 1.2 vom 2. Juni 2024

bzw. der bis dato unveröffentlichten internen Korrekturversion 1.3

Allgemeine Aussagen entsprechen prinzipiell jenen aus dem Comirnaty-Gutachten. Allerdings sind manche Aspekte auch in jenem Gutachten aufgrund der Überarbeitung für Spikevax sowie ganz allgemein neuer Erkenntnisse ebenfalls verändert worden. Tentary, die Plattform für den Download des Gutachtens, garantiert dabei, dass kostenlos Updates zur Verfügung gestellt werden.

Es sollte hier noch erwähnt werden, dass der hohe Mitarbeiter der US-Behörde NIAID, Barney Graham, der unter anderem Ralph S. Baric Mitte Dezember 2019 mit einer besonderen Studie zu Moderna „coronavirus vaccine candidate“ beauftragt hatte (Siehe Kapitel 6.2), einerseits im Aufsichtsrat von Moderna saß, andererseits in einem „Scientific Advisory Panel“ von Pfizer. Eine gewisse Ähnlichkeit der beiden Projekte war also naheliegend.

1.3 Bedeutung von Evidenz-basierten Daten

Experten der klinischen Forschung sind sich darin einig, dass randomisierte klinische Studien (randomised controlled <clinical> trials, RCT) die zuverlässigste Evidenz bieten². Im Normalfall, d.h. bei den üblichen Pharmaprojekten mit vielen kleinen oder mittelgroßen RCT, werden systematische Reviews einschließlich Meta-Analysen noch etwas höher bewertet, vor allem im Hinblick auf die größeren Fallzahlen.

Anders war es im Falle der RCTs zu den COVID-19 Impfstoffen, sowohl beim Comirnaty (generischer Name: Tozinameran) als auch beim Spikevax (Elasomeran).

Der modRNA-Impfstoff von Moderna mit dem Produktcode mRNA-1273 wurde ähnlich dem Comirnaty von Pfizer-Biontech in nur einer großen RCT (Code mRNA-1273-P301) mit rund 30.000 randomisierten Teilnehmern geprüft; damit gehörte diese Studie auch zu den größten jemals durchgeführten Placebo-kontrollierten Studien. Außerdem gab es niemals eine weitere

² <https://www.ebm-netzwerk.de/de/service-ressourcen/ebm-basics/arbeitsmaterialien>

Placebo-kontrollierte Studie, die mit dieser Studie sinnvoll hätte „gepoolt“ (d.h. zusammengelegt oder addiert) werden können.

1.4 „Peer-reviewed publications“ oder Studienbericht?

Von vielen wird, oft ohne vertiefte Kenntnis der Wissenschaften, gefordert, dass man sich auf „peer-reviewed publications“ berufen sollte, und am besten auf eine Publikation in einer der renommierten wissenschaftlichen Zeitschriften wie z.B. dem NEJM (New England Journal of Medicine), The Lancet, JAMA, Archives of Internal Medicine oder British Medical Journal.

Aus guten Gründen würde sich keine der wesentlichen Arzneimittelzulassungsbehörden wie FDA oder EMA dieser Position anschließen:

- Das Original, also auch die Vorlage für eine NEJM-Publikation, ist stets ein Clinical Study Report (CSR), der nach genauen Vorgaben, nämlich der internationalen Richtlinie ICH E5, erstellt wird.
- Ein CSR ist stets wesentlich umfangreicher als jede Publikation. Im Falle der Studie C4591001 hatte der CSR 310 Seiten im Hauptteil plus 1 700 Seiten Tabellen; die zugehörige Publikation³ nur 13 Seiten plus 12 Seiten Tabellen.⁴
- Ein „peer review“ kann praktisch keine Besserung der Datenqualität mit sich bringen.

Im NEJM-Artikel zu dieser Studie gab es sogar Diskrepanzen zwischen Abstract und Hauptteil, ohne dass dies den Begutachtern aufgefallen wäre.

Da alle relevanten Arzneimittelzulassungsbehörden ihre Zulassungsentscheidungen fast ausschließlich auf den von den Sponsoren angefertigten Studienberichten basieren, mache ich dies im Folgenden ebenso.

1.5 Unterschied zwischen interventionellen und nicht-interventionellen Studien

RCT zählen zu den interventionellen Studien und machen rund 95% davon aus⁵. Sinn der Randomisierung ist eine möglichst ausgewogene, also *unbiased* (ungeneigte, unvoreingenommene) gleichmäßige Zuordnung zu den Behandlungen zu gewährleisten.

Eine bedeutende Untergruppe der RCT sind die Placebo-kontrollierten Studien. Sinn des Einsatzes von Placebo ist stets, ein möglichst großes Delta, also die Differenz zwischen zwei Behandlungen, zu erreichen, welches man dann statistisch überprüfen kann. Im Prinzip bieten randomisierte Gruppen, zumal bei Placebo-kontrollierten Studien, den idealen, i.d.R. einfach zu interpretierenden Vergleich.

Interventionelle (klinische) Studien unterliegen zahlreichen Regularien zur *Good Clinical Practice (GCP)*, insbesondere den internationalen Vereinbarungen ICH E, vor allem 2A, 6, 8, 9 und 10, sowie US-Gesetzen (21 CFR 314) und EU-Richtlinien und den entsprechenden nationalen Gesetzen und Verordnungen (vor allem EU2005-28-EC, seit 2022 der EU GCP Regulation).

Dem gegenüber stehen die nicht-interventionellen Studien, die niemals eine Randomisierung beinhalten dürfen und auch sonst keine Auflagen zu einer wie auch immer gearteten Intervention beinhalten dürfen. Dazu gehören alle Formen von Beobachtungsstudien, Registerstudien oder epidemiologischen Untersuchungen.

³ Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10.

⁴ Ein CSR zu Studie mRNA-1273-P301, der die Vorgaben von ICH E3 folgt, wurde von Moderna niemals vorgelegt!

⁵ Daneben gibt es sehr spezielle Studien, die zwar nicht randomisiert sind, aber dennoch als interventionell gelten.

1.6 Bedeutung von *Good Clinical Practice (GCP)*

GCP dient

- dem Schutz der Studienteilnehmer
- der Integrität der dabei erhobenen Daten.

In der einleitenden Stellungnahme der einschlägigen Richtlinie ICH E6 (GCP)⁶ heißt es:

„... and that the clinical trial data are credible.“

Die Integrität der Daten oder auch Glaubwürdigkeit der Daten wird vor allem erreicht durch:

- Quelldatenabgleich (*source data verification*)
- Monitoring (d.h. enge Überwachung der Durchführung der Studie)
- Umfassende und intensive Datenvalidierungen, Korrektur unplausibler Daten bis hin zur Quelle
- Auditing (Überprüfung der Einhaltung aller Regeln)
- Inspektionen durch Behörden, i.d.R. vor Ort in Prüfzentren. Diese können routinemäßig (dann in kaum mehr als 5% der Zentren) erfolgen, oder nach begründetem Anlass.

Dies alles gilt nicht für nicht-interventionellen Studien. Daher unterscheiden sich interventionelle auch in Sachen Datenqualität bzw. Glaubwürdigkeit der Daten fundamental von nicht-interventionellen Studien, also auch von Beobachtungsstudien.

Allerdings sind Beobachtungsstudien aus Kostengründen äußerst beliebt. Nicht nur die fehlende solide, d.h. randomisierte Kontrollgruppe fehlt, sondern ebenso die o.g. Qualitätsaspekte. Daher verlassen sich Zulassungsbehörden wie die FDA oder die EMA, oder wichtige nachgeschaltete Organisationen wie das britische NICE oder das deutsche IQWiG nie auf nichtinterventionelle Studien für Fragestellungen zu Wirksamkeit und Nutzen.

Wie im Kapitel 2.7 dargelegt, war die Einhaltung der GCP-Regeln und somit vor allem die Integrität der Daten zweifelhaft.

1.7 Neigung (Bias)

Überhaupt geht es bei moderner klinischer Forschung stets um Vermeidung, Reduzierung oder wenigstens Kontrolle von *bias*. Wie schon oben beschrieben, ist die Randomisierung das bedeutendste Instrument, um *bias* zu reduzieren bzw. zu kontrollieren. Bei Placebo-kontrollierten Studien kommt in der Regel noch die Verblindung als Kernmaßnahme zur Reduktion von *bias* hinzu.

Dabei ist das Attribut „doppelblind“ zwar verbreitet, aber eigentlich altbacken und unrealistisch. Ursprünglich meinte man damit, dass weder der behandelnde Arzt noch der Patient die wahre Zuordnung kennt. Modern gilt aber, dass alle, die Umgang mit dem Produkt oder den Daten bzw. deren Kontrolle bis zur Entblindung haben, verblindet sein und bleiben müssen; dieser Personenkreis ist keineswegs klein.

Eine Placebo-kontrollierte Studie wird man fast immer initiieren, um die Überlegenheit eines i.d.R. neuen Produktes zu zeigen. Dies geht am besten, wenn man ein möglichst großes Delta erzeugt, d.h. dass der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen möglichst groß ist. Als Faustregel gilt: Das in einer Placebo-kontrollierten RCT gefundene Delta, z.B. bei Impfstoffstudien im Hinblick auf die *vaccine efficacy* (VE; Impfwirksamkeit), kann in Beobachtungsstudien eigentlich nie erreicht, schon gar nicht übertroffen werden. Dass die veröffentlichten Daten zu Beobachtungsstudien zu COVID-19 Impfstoffen oft höhere

⁶ ICH guideline for good clinical practice E6(R2) - Step 5, Adopted. First published: 01/07/2002. Last updated: 15/12/2016 Reference Number: EMA/CHMP/ICH/135/1995. Legal effective date: 01/01/1997

Schätzwerte für die VE auswies als die RCTs, belegt nur, dass in den nicht-interventionellen Studien der Bias nicht hinreichend kontrolliert wurde.

Das Konzept des möglichst großen Delta wird im Design von Überlegenheitsstudien an sehr vielen Stellen berücksichtigt. Sponsoren einer RCT müssen stets bemüht sein, die Empfindlichkeit von solchen Studien zu maximieren, also ein möglichst großes Delta zu erreichen. Daher kann man davon ausgehen, dass die größten Effekte, also im Beispiel Impfstoffstudien die höchste VE, immer in Placebo-kontrollierten Studien gemessen werden. Umgekehrt kann man davon ausgehen, dass Beobachtungsstudien, die behaupten, einen größeren Effekt gefunden zu haben, irgendwo in der Auswertungsstrategie eine sehr starke Verzerrung eingebaut haben.

Solche Befunde haben dazu geführt, dass die Zulassungsbehörden Wirksamkeitsbeweise stets nur auf Basis von RCT akzeptierten, niemals aber auf Basis von Beobachtungsstudien. Das gilt genauso für Nutzenbelege. Deshalb konzentriere ich mich in diesem Gutachten auf die riesige Placebo-kontrollierte Studie mRNA-1273-P301 von Moderna.

Essenziell bei randomisierten Studien ist, dass eigentlich jede Regel gleich auf beide Gruppen wirken sollte. Bisweilen bewirken Regeln auch einen versteckten Bias, und dann vielleicht einseitig auf eine der Gruppe. **Man könnte die Aufstellung solcher Regeln als Kunst betrachten; oder als Kunst, den Effekt von Regeln auf Ergebnisse zu erkennen.**

1.8 Auswertungspopulationen

Die entscheidende Intervention in einer RCT ist die randomisierte Zuordnung zu der darauffolgenden eigentlichen Intervention, hier Verum oder Placebo.

Daher sollte auch die Auswertung, wenn möglich, auf Basis der Randomisierung erfolgen, d.h. auf „*all randomised*“. Dies hat den Vorteil, dass die Randomisierung der später in der realen Anwendung, oder genauer, der **vor** der erstmaligen individuellen Anwendung zu stellenden Frage entspricht: Soll ich das Produkt nutzen: Ja oder nein?

Gewiss, es gibt hin und wieder Situationen, bei denen ein Studienteilnehmer zwar randomisiert wurde, aber nicht behandelt, oder hier, geimpft wurde. Normalerweise sollten die Design- und GCP-Regeln dafür sorgen, dass solche Fälle extrem selten bleiben, und falls sie dennoch auftreten, durch eine Auswertungsstrategie abgefangen werden; dazu wird normalerweise ein „*response criterion (yes/no)*“ gebildet, welches auch solche Fälle erfassen kann; d.h. alle fehlenden Fälle wären als „no“ zu werten.

Die international akzeptierte **und explizit von Leitlinien wie ICH E 9 empfohlene Ersatzpopulation zur Auswertung der Daten, anstelle von „all randomised“, ist das „intention to treat (ITT) set“, bisweilen auch „full analysis set (FAS)“ bezeichnet.** Hierin zählt man meistens alle Teilnehmer, die randomisiert und wenigstens einmal exponiert (hier: geimpft) wurden und zu denen wenigstens minimale Informationen vorliegen, um die Wirksamkeit zu bewerten.

In der Studie mRNA-1273-P301 wurde außerdem noch eine **modified intention to treat (mITT)** Population definiert:

All participants in the FAS who had no serologic or virologic evidence of prior COVID-19 or SARS-CoV-2 infection defined by bAb against SARS-CoV-2 nucleocapsid below LOD or LLOQ at Day 1 before the first dose of IP.

Participants will be analyzed according to the group to which they were randomized.

Mit anderen Worten: Teilnehmer mit einer vorherigen Infektion mit SARS-CoV-2 wollte man dadurch ausschließen. Zur Untersuchung der Robustheit der Analysen wäre eine mITT durchaus sinnvoll; vor allem dann, wenn man diese eine Population FAS minus mITT dagegen verglichen hätte; was „natürlich“ nicht gemacht wurde, weil man ja später alle Menschen impfen wollte. Unter diese Maßgabe war die Selektion mITT unsinnig.

Darüber hinaus wird oft ein „per protocol (PP) set“, bisweilen auch „*according to protocol (ATP) set*“ definiert. Dazu nimmt man relevante Prüfplanverstöße aus dem ITT-Set heraus. Diese Entscheidungen müssen unter Blindbedingungen getroffen werden, um Bias zu vermeiden. In der Studie mRNA-1273-P301 konnten nur Teilnehmer aus dem mITT-Set zum PP Set gezählt werden.

Daneben gibt es noch das „*safety set*“, welches sich formal vom *ITT set* nur dadurch unterscheidet, dass die Forderung nach minimaler Information entfällt, also nur gilt „*randomised and exposed*“. Zudem wird aus grundsätzlichen Überlegungen analysiert wie exponiert. (Bei FAS/ITT dagegen primär „*as randomised*“.

Generell kann man sagen: Auswertungen anhand des FAS/ITT-Sets liefern die wirklich belastbaren Daten. Deren Schätzwerte entsprechen ungefähr denen, die man später bei der Anwendung erwarten kann. **Deshalb würden alle Behörden und Methodiker bei Überlegenheitsfragestellungen, also allen Placebo-kontrollierten Studien, diese bzw. eine solche Auswertungspopulation vorziehen.**

Umgekehrt sollten Auswertungen anhand eines PP Sets das Potential des Produktes anzeigen, also das, was unter idealen Bedingungen erzielbar wäre. Allerdings sind die Bedingungen nur selten ideal – *shit happens*. Außerdem birgt die, notwendigerweise nachträgliche, Aussortierung von Fällen ein enormes Risiko, um Bias zu erzeugen. Da die individuellen Entscheidungen vom Sponsor getroffen werden, ist klar, in welcher Richtung Bias primär zu vermuten ist.

Allerdings hat auch das PP-Set seine Meriten, und zwar bei Nichtunterlegenheitsstudien (noninferiority trials). Hier würde man den relevanten Leitlinien, vor allem ICH E 9, zu Folge sogar die Auswertungen anhand des PP-Set als die primäre vorziehen.

Deshalb gibt es seit rund 20 Jahren keine großen Placebo-kontrollierten Studien mehr, die primär auf Basis des PP-Sets ausgewertet werden. Ausnahme: Die COVID-19-Impfstoffstudien. Das sollte schon zu denken geben.

Man könnte die Frage nach der Auswertungspopulation als Formalie abtun, denn die CSRs zeigten durchaus auch die Auswertungen zum ITT-Set bzw. FAS. Diese sind natürlich weniger vorteilhaft für die COVID-19 Impfstoffe. Anhand der in den CSRs gezeigten ITT-Auswertungen konnten die Behörden und später auch unabhängige Wissenschaftler die sinnvolleren Schätzwerte herauslesen; jedenfalls beim Comirnaty, aber fast nicht beim Spikevax! Dazu mehr in Kapitel 4.3.2.

Ein formales Problem besteht hier: Der Prüfplan, und der gilt in dieser Beziehung als „heilig“, forderte für den primären Hypothesentest ein PP-Set; d.h. der Fehler wurde gleich zu Beginn gesetzt, mindestens unter Duldung der Behörden. Dennoch sollte man diesen Fehler nicht wiederholen, sondern die Auswertungen und Schlussfolgerungen auf das sinnvollere ITT-Set basieren, sofern überhaupt möglich. Möglich war dies im Falle der Studie C4591001 zu Comirnaty, nach derzeitige Dokumentationslage nicht möglich war dies allerdings bei Ersteinreichung der Studie mRNA-1273-P301, der großen Placebo-kontrollierten Studie zum Spikevax. Nur der am 5. August 2021 fertiggestellte Clinical Study Report (CSR) zeigte auch Daten zum ITT-Set bzw. FAS, wen auch unter ferner liefen.

Die Behörden konnten sich beim Comirnaty noch auf die Position zurückziehen: Die Produkte wirken, wegen der riesigen Fallzahl, auch in der Analyse des ITT-Sets. Daher hatte die Frage nach den Auswertungspopulationen keinen Einfluss auf die behördliche Entscheidung. Für die Firmen hatte dies den Vorteil, so mit phantastisch hohen Impfwirksamkeiten werben zu können. Nur - solche Umstände erscheinen einzigartig in den Zulassungen der letzten Jahrzehnte.

Ein weiterer wichtiger Aspekt in diesem Zusammenhang ist die Beurteilungsvariable „*number needed to treat (NNT)*“, die zweifellos interessant ist und manche sogar bevorzugen. Schon sprachlich liegt hier die Nähe zu *intention to treat (ITT)* vor. Erst recht inhaltlich: Es macht ja keinen Sinn, diese Anzahl auf Basis von vielfältigen, nachträglichen Ausschlüssen anzugeben,

sondern auf Basis der Entscheidung zur Behandlung oder, wie hier, Impfung. Eine NNT auf Basis einer wie auch immer definierten PP-Population macht keinen Sinn!

Nicht verhehlen möchte ich, dass die Sponsoren der RCTs zu den modRNA-Impfstoffen, mehrere ITT- und PP-Sets definierten. Dies war einerseits dem „*moving target*“, also der noch weiter laufenden Studie geschuldet, andererseits an sich auch sinnvoll, um die Robustheit der Schlussfolgerungen zu untersuchen – wenn man dies denn sorgfältig gemacht hätte.

Es muss daher betont werden, dass in der vorliegenden Studie mRNA-1273-P301 die ITT (= FAS) die einzig sinnvolle Population war, um den primären Endpunkt und überhaupt alle Wirksamkeitsdaten zu analysieren. Anhand der FAS sowie dem nur marginal abweichenden „Safety Set“ kann der Nutzen sinnvoll bewertet werden.

1.9 Einfluss der Art von Befragung auf Inzidenzen

Inzidenz bedeutet in der Medizin: Ein bestimmtes Ereignis (z.B. Erbrechen) pro Person im Risiko (hier also: randomisiert und tatsächlich exponiert).

NB: Der Begriff Inzidenz wurde zu Beginn der Coronakrise allzu oft sinnentstellend benutzt, nämlich vielfach für absolute Fallzahlen, d.h. völlig ohne Bezug, also ohne Nenner.

Ein randomisiertes Design erlaubt ja den direkten Vergleich zweier Inzidenzen.

Allerdings ist größte Vorsicht geboten, wenn man Inzidenzen vergleicht, die auf verschiedenen Arten der Befragung beruhen. Der quantitative Vergleich kann dann in die Irre führen.

Es gibt 3 Arten der Befragung⁷:

1. Direkte, spezifische Frage an alle Teilnehmer („**direkt**“ oder „**solicited**“)
 - z.B. „Litten Sie unter Müdigkeit?“
 - Wenn ja: Mild, mäßig oder schwer?“
2. Allgemeine Frage („**adverse events, AEs**“)
 - z.B. „Gab es seit der letzten Visite irgendein besonderes medizinisches Ereignis?“
3. Spontanmeldung („**spontaneous**“).

Die direkte Erhebung (1) entspricht im Prinzip einer Totalerhebung, d.h. alle Teilnehmer oder alle einer Untergruppe werden regelmäßig und explizit nach einem Ereignis gefragt. Diese Art der Befragung wurde z.B. für 5 erwartbare systemische sowie 3 lokale Nebenwirkungen in der Studie C4591001 von Pfizer-Biontech bei 8.211 Teilnehmern genutzt. Außerdem noch bei allen Teilnehmern bei der Erhebung zum primären Endpunkt, also dem Auftreten von RT-PCR-bestätigtem COVID-19. Die direkte Erhebung ergibt stets die höchsten Inzidenzen.

Unerwünschte Ereignisse oder AE (2) werden typischerweise bei allen klinischen Studien erfasst, so natürlich auch in der Studie C4591001 von Pfizer-Biontech. In der Regel definiert der Prüfplan ein zeitliches Ende der Erfassung, in diesem Fall war dies sehr früh, nämlich bereits die Visite 1 Monat nach der zweiten Impfung, was zwar gegenüber Grippe-Impfstoffstudien sogar etwas weitergehend, aber angesichts der völlig neuartigen Wirkprinzipien der modRNA eigentlich viel zu kurz war. Grundsätzlich ist der Prüfarzt bei AE-Erhebung auf das Erinnerungs- und Verbalisierungsvermögen des Teilnehmers angewiesen, was regelmäßig (so auch in der Studie C4591001 von Pfizer-Biontech) zu Inzidenzen führt, die gegenüber der direkten Befragung um etwa 1 Zehnerpotenz niedriger liegen können.

Die Verhältnisse waren in der Studie mRNA-1273-P301 von Moderna ganz ähnlich.

Spontanmeldungen (3) gibt es dagegen in der Pharmakovigilanz. Hier entstehen starke Filter, denn es muss ein konkreter Verdacht auf eine Nebenwirkung vorliegen und der Melder muss

⁷ Aus meinen Vorträgen am in Mödling bei Wien, Österreich, am 24. März 2023 sowie am 27. Oktober 2023 vor dem Corona Ausschuss.

sich dem Papierkrieg der Meldung unterziehen. Dies führt zu Inzidenzen, die um etwa 2 Zehnerpotenzen unter der AE-Erfassung liegen.

Die extremen Unterschiede sind im Folgenden anhand von Meldungen zu Müdigkeit (fatigue) zum Comirnaty aus der Studie C4591001 von Pfizer-Biontech sowie aus Spontanmeldungen an US-VAERS dargestellt (Abb. 1 und Abb. 2; alle beiden Abbildungen zugrundeliegenden Schätzwerte sind identisch, nur die Skalierung ist anders).

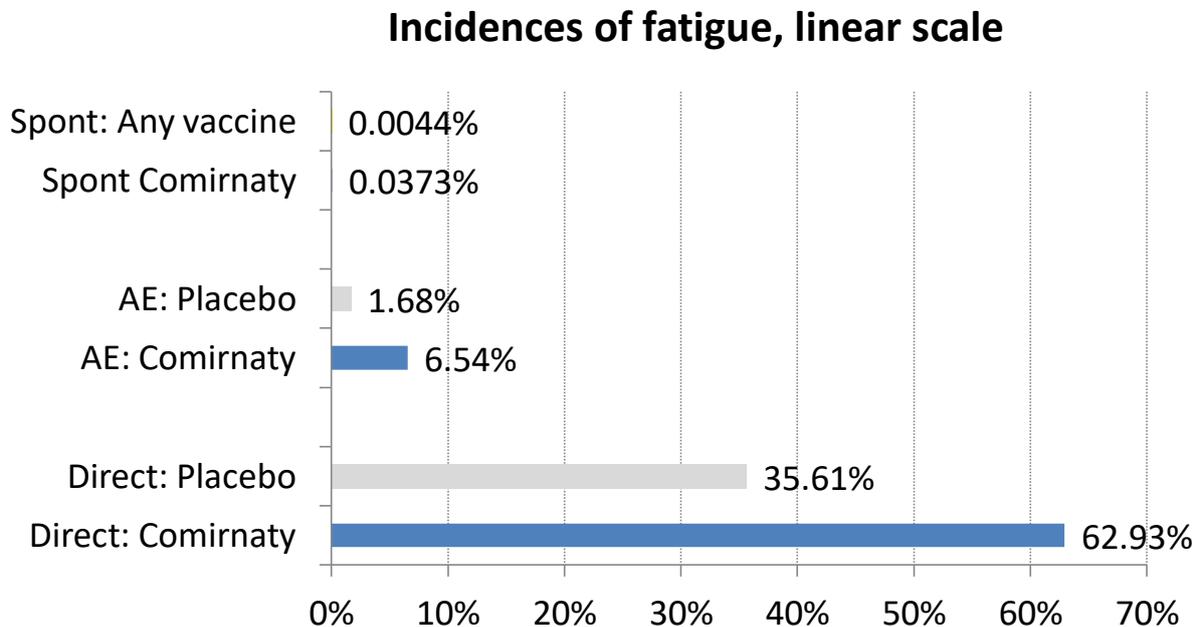


Abb. 1 **Häufigkeit von Müdigkeit in der Studie C4591001 nach Art der Erhebung, linear**

Außerdem sind die entsprechenden Spontan-Meldungen an US VAERS bis Ende 2022 (ganz oben) dargestellt. Lineare X-Achse. Alle Unterschiede sind hochsignifikant. 7

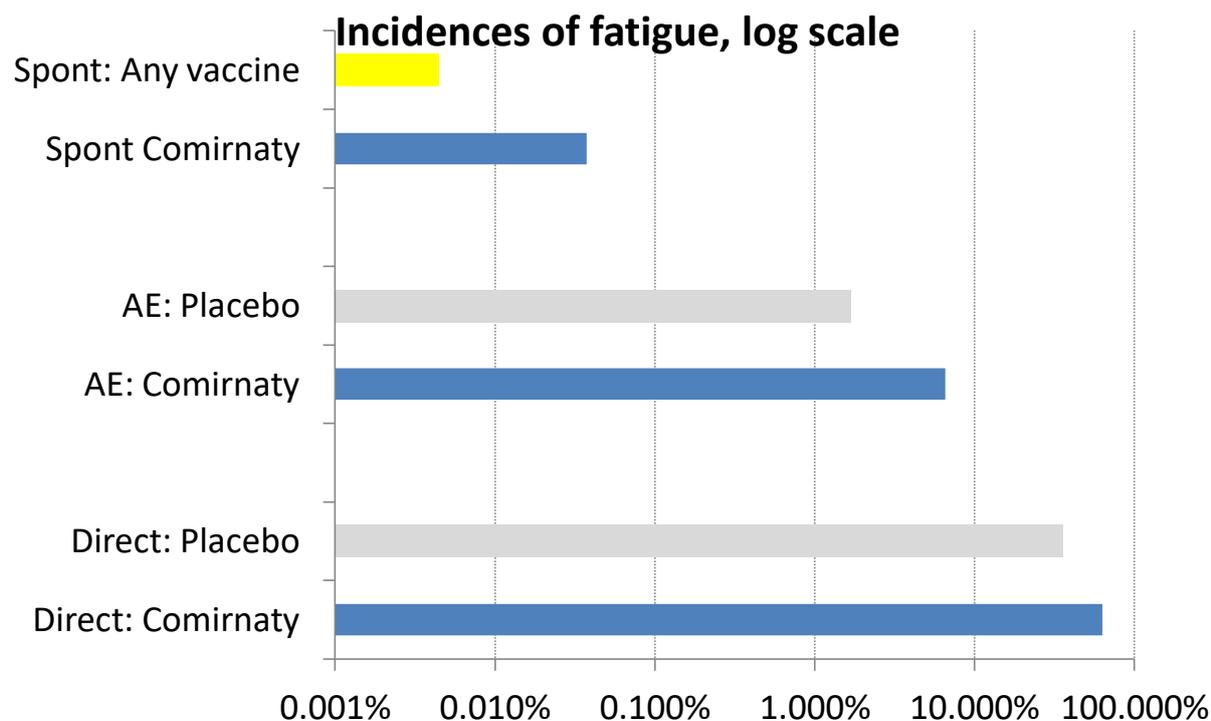


Abb. 2 **Häufigkeit von Müdigkeit in der Studie C4591001 nach Art der Erhebung, log**

Außerdem sind die entsprechenden Spontan-Meldungen an US VAERS bis Ende 2022 (ganz oben) dargestellt. Logarithmische X-Achse. Alle Unterschiede sind hochsignifikant. Der gelbe Balken steht für Meldungen zu anderen Impfstoffen, also keineswegs Placebo, ist aber wegen der Skalierung in Abb. 1 nicht erkennbar.⁷

Die GCP-Regeln, insbesondere die intensive Überwachung durch das sogenannte Monitoring, führen dazu, dass die Erfassung **schwerwiegender Ereignisse (serious adverse events)** in RCT einer Totalerhebung entspricht, denn hier sollten tatsächlich alle Ereignisse erfasst werden.

Daraus sowie weiteren Überlegungen ergibt sich:

- Inzidenzen innerhalb einer Befragungsart sind stets und leicht vergleichbar.
- Inzidenzen zwischen zwei Befragungsarten sind nie ohne Weiteres vergleichbar. AE-Inzidenzen sollten niedriger ausfallen als Inzidenzen aus Totalerhebungen.
- Relative Unterschiede zwischen zwei Gruppen bleiben auch über verschiedene Befragungsarten erhalten.
- Wegen des enormen und nicht vorhersagbaren, nämlich vom jeweiligen Ereignis abhängigen „*underreporting*“ lassen sich aus der Pharmakovigilanz keine sinnvollen Schätzungen zur wahren Inzidenz von Ereignissen ableiten.

Ein schönes Beispiel für einen höchst fragwürdigen Vergleich aus verschiedenen Befragungsarten lieferte das PEI mit seinen Monatsberichten zu Nebenwirkungen von COVID-19-Impfstoffen (siehe Kapitel 7.3.2), in denen bis weit ins Jahr 2022 die Spontanmeldungen zu Todesfällen nach diesen Impfstoffen mit den Meldungen aus der Totalerhebung zu Sterbefällen in Deutschland verglichen wurden. Also der maximal schiefe Vergleich.^{8 9}

⁸ Dr. Klaus König / Dr. Anton Stein. Das PEI vernachlässigt seine Überwachungsaufgaben. 15. Mai 2022 <https://tkp.at/2022/05/15/das-pei-vernachlaessigt-seine-ueberwachungsaufgaben/>

⁹ Dr. Hans-Joachim Kremer, Gute und schlechte Signaldetektion von gefährlichen Impfn Nebenwirkungen 5. Juli 2022. <https://tkp.at/2022/07/05/gute-und-schlechte-signaldetektion-von-gefaehrlichen-impf-nebenwirkungen/>

1.10 Effekte und Korrelationen, und Unterscheidung von Zufallsbefunden

Grundsätzlich ist zu bedenken, dass ein p-Wert von z.B. 0,05 bedeutet, dass man in 19 von 20 Fällen richtig liegt (Nullhypothese ist abzulehnen), aber in 1 von 20 einem Zufallsbefund aufgefressen sein könnte. Dementsprechend sind bei einem p-Wert von 0.01 1 von 100 Fällen ein Zufallsbefund, usw.

Vor allem für die Kapitel zur Sicherheit muss man dies bedenken.

Wo ein Effekt existiert, da muss auch eine Korrelation vorliegen! Allerdings ist der Umkehrschluss nicht statthaft: Nicht jede Korrelation deutet auf einen zugrunde liegenden Effekt hin, denn die Korrelation könnte auch wesentlich oder gar vollständig durch Störgrößen erklärbar sein. Eine simple 4-Felder-Statistik sei hier als einfachste Korrelation verstanden.

Ein recht bekannt gewordener Schlüssel zur Lösung solcher Dilemmata sind die Bradford-Hill-Kriterien.¹⁰ Auf die einzelnen Aspekte möchte ich hier nicht näher eingehen, sondern nur betonen, dass das **wichtigste Kriterium die Stärke der Assoziation** ist. Auch von daher bevorzuge ich fast immer p-Werte <0.005 . Vor allem im Kapitel 7 (Sicherheit und Verträglichkeit) werden viele Zusammenhänge diskutiert, bei denen die p-Wert sogar noch weit tiefer liegen, so dass sich eigentlich jeder weitere Zweifel über die Kausalität zwischen Impfung und Nebenwirkung erübrigt.

Weitere wichtige Kriterien sind: Folgerichtigkeit, Spezifität, Zeitlichkeit, Plausibilität und Stimmigkeit sowie drei weitere. Nicht alle müssen immer erfüllt sein, um einen Kausalzusammenhang zu akzeptieren.

¹⁰ [https://de.wikipedia.org/wiki/%C3%84tiologie_\(Medizin\)#Bradford-Hill-Kriterien](https://de.wikipedia.org/wiki/%C3%84tiologie_(Medizin)#Bradford-Hill-Kriterien)

2. Vorbemerkungen zur Studie mRNA-1273-P301

2.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Die Planung und Durchführung dieser Studie war in vielen Aspekten mangelhaft. Diese Mängel wurden von den Behörden allesamt und entgegen den regulatorischen Vorgaben sowohl prospektiv geduldet als auch retrospektiv stillschweigend akzeptiert. Stillschweigend jedenfalls nach außen hin, auf jeden Fall ohne irgendwelche Konsequenzen.

Das betrifft vor allem den Umstand, dass Moderna, wie übrigens auch Pfizer, im Dezember 2020 anfang, die eigene Studie zu sabotieren, d.h. beiden Gruppen zu entblinden und die Placebo-Gruppe zu impfen. Dies geschah entgegen den ursprünglichen Versprechungen und Vorhaben und gegen die Empfehlungen der FDA; offenbar auch ohne Wissen der EMA. Retrospektiv nahm die EMA das hin; das war nur möglich, wenn man allergrößten politischen Druck unterstellt. Hier liegt ein **kritischer** Mangel in Durchführung der Studie wie auch der Zulassung vor.

Wesentlich ist außerdem, dass die unvoreingenommene (*unbiased*) Beurteilung der Ereignisse und Daten durch den Prüfarzt und wohl auch den Sponsor (Moderna) massiv in Frage steht. Es gibt zahlreiche Beweise dafür, dass Teilnehmer, Prüfarzte und Sponsor Kenntnis der wahren individuellen Zuordnung Verum und Placebo gehabt haben mussten und diese Kenntnisse nutzten, also massive Neigung (*bias*) einführten. Dies ist eindeutig erkennbar an den Abbrechern der Behandlung bzw. der Studienbeobachtung. Davon war die Placebogruppe eindeutig mehr als die Verumgruppe betroffen. Dies erscheint widersinnig, weil es in der Placebogruppe praktisch keine mangelhafte Verträglichkeit geben konnte, im krassen Gegensatz zur Verumgruppe. Wenn die Teilnehmer und Prüfarzte ihr Wissen oder wenigstens eindeutige Ahnung um die Zuordnung dort nutzten: Wie können dann die Daten zu Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit noch verlässlich sein? Dies ist mindestens ein **schwerer** Mangel. Da die Integrität der Daten an sich in Frage steht, wird man dies nach weiteren Überprüfungen wohl als **kritischen** Mangel werten müssen.

Darüber hinaus bestehen Bedenken zu Einhaltung und Kontrolle der Good Clinical Practice (GCP), d.h. vor allem aber nicht nur zur Datenintegrität. Hier liegen zahlreichen Parallelen zum ebenso fragwürdigen Gebaren in Sachen GCP in der Pfizer-Studie C4591001 vor.

Hinzu kommen offensichtliche Mängel in den Berichten, die im Dezember 2020 sehr unvollständig und fehlerhaft waren. Entweder wurden der EMA nur unvollständige und mithin unzureichende Dokumente vorgelegt; oder die EMA entfernte selbstständig problematische Teile vor der Veröffentlichung; so oder so inakzeptabel, also ein **kritischer** Mangel der ursprünglichen, bedingten Zulassung.

Aber selbst der angeblich finale Bericht vom 5. August 2021 hatte noch fehlerhafte und unplausible Daten. So fehlen z.B. aus unerfindlichen Gründen 523 Personen. Mindestens ein **schwerer** Mangel!

Eigentlich sind die Daten dieser Studie derart, dass sie komplett als unzuverlässig verworfen werden sollten. Das hieße: Sofortiger Entzug der Zulassung.

Alena Buyx, seinerzeit die Vorsitzende des deutschen Ethikrates, äußerte sich am 25. Oktober 2021 in der „Welt“ im Zusammenhang mit dem „Fall“ Joshua Kimmich zu den modRNA-Impfstoffen:

... eine der medizinischen Maßnahmen ist, die so gut überprüft ist wie wahrscheinlich noch nie ...

Allein schon die in diesem Kapitel zusammengetragenen Fakten belegen das exakte Gegenteil, nämlich dass in den letzten Jahrzehnten wohl kein medizinisch-pharmazeutisches Produkt zugelassen wurde, das eine fragwürdigere Datengrundlage hatte.

2.2 Historie der Studie mRNA-1273-P301

2.2.1 Fehlende pharmakologisch-toxikologische Prüfung

Im Falle von Comirnaty war es eindeutig: Die erste klinische Prüfung begann, nämlich im April 2020, lange bevor ein Bericht zur pharmakologisch-toxikologischen Prüfung vorlag, dies war der 13. Dezember 2020. Das Vorliegen eines solchen Berichts war aber unabdingbar vor Beginn einer Anwendung am Menschen. Mithin war das gesamte klinische Entwicklungsprogramm von Comirnaty illegal. Näheres dazu in meinem [Gutachten zum Comirnaty](#).

Auch wenn mir derzeit noch kein Beweis dafür vorliegt, wie das im Falle von Spikevax bzw. der Studie mRNA-1273-P301 genau war, so ist unbedingt davon auszugehen, dass auch das Spikevax-Programm illegal ablief. Der Prüfplan dieser Studie enthält nicht einmal das Wort *toxicology* oder ähnliches; dagegen wird von vorläufigen Daten zur Wirksamkeit des Impfstoffs in einem Mausmodell geschrieben, aber mit Bezug „data on file“. Es war schlicht technisch unmöglich, in der kurzen Zeit vom, sagen wir, 1. Januar 2020 bis zur Zulassung von Spikevax in den USA ein adäquates pharmakologisch-toxikologisches Prüfprogramm zu absolvieren. Wenn das nicht einmal Pfizer schaffte, wie sollte ein damals völlig unbedeutender Newcomer wie Moderna das schaffen?

Die fehlende Erwähnung eines Begriffs wie *toxicology* (oder ähnliches) ist auch deshalb bemerkenswert, weil der Prüfplan in der Version des Amendments 6 vom 23. Dezember 2020 eine andere, noch laufende klinische Studie erwähnt, und zwar mit „As of 26 October 2020, 120 participants were enrolled...“

Dies hat erhebliche Konsequenzen für die Beurteilung der Entscheidungen der Behörden. Allein ist schon undenkbar, dass die Beamten unter solchen Bedingungen die Einhaltung der Good Clinical Practice (*GCP Inspection*) der Studie mRNA-1273-P301 hätten unvoreingenommen überprüfen können, da ein Kernelement der Prüfung das Vorhandensein des „*Trial Master Files*“ mit u.a. einer „*Investigators Brochure*“ ist, die aber an entscheidender Stelle leer sein musste. Und das mutmaßlich mit behördlichem Segen. Jedem Inspektor hätte sofort klar sein müssen, dass hier etwas fundamental regelwidrig ablief.

Siehe dazu auch Kapitel 2.7.

2.2.2 Zeitrahmen

Die klinischen Entwicklungsprogramme von Moderna und Pfizer-Biontech unterschieden sich marginal. Moderna setzt auf ein eher klassisches Entwicklungsprogramm, d.h. mit einer mehr oder weniger richtigen *first-in-man*-Studie, einer Dosisfindungsstudie und der großen Phase-3 mRNA-1273-P301; auf die beiden Vorgängerstudien gehe ich hier nicht näher ein. Das Entwicklungsprogramm von Pfizer-Biontech umfasst eigentlich nur 2 Studien: Eine *first-in-man*-Studie, durchgeführt von Biontech in Deutschland, sowie die große Phase-3-Studie C4591001, die man nach Bill Gates mit „teleskopiert“ attributierte; tatsächlich beinhaltete die Studie C4591001 eine Art *first-in-man*-Studie, in gewisser Weise eine Wiederholung der Biontech-Studie, einen Dosisfindungsteil und dann den großen confirmatorischen Teil.

Die Studie mRNA-1273-P301, CT-Nummer NCT04470427, in der entsprechenden Publikation¹¹ auch COVE Study genannt, beinhaltete verschiedene geplante Interim-Analysen. Um solche Analysen überhaupt durchführen zu können, mussten *cut-off dates* definiert werden. Diese besagen, dass nur Daten bis zu diesem Datum berücksichtigt werden, die Studie aber ansonsten wie geplant weiterlaufen muss. Zur historischen Einordnung sind einige Datumsangaben von Bedeutung:

¹¹ Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. Epub 2020 Dec 30.

12. Dezember 2019 Anfrage von Moderna und dem NIAID bei Ralph S. Baric zu einer präklinischen Studie zu deren Impfstoffkandidaten, siehe Kapitel 6.2.
- März 2020 Beginn einer First-in-man-Studie von Moderna zum mRNA-1273; in diesem Dokument nicht weiter beschrieben.
15. Juni 2020 Original Prüfplan (protocol).
26. Juni 2020 Amendment 1
27. Juli 2020 Erster Teilnehmer randomisiert.
31. Juli 2020 Amendment 2. Vor allem Einführung eines obligatorischen Nasen-Rachen-Abstrichs vor der zweiten Injektion.
20. August 2020 Amendment 3
30. September 2020 Amendment 4
7. November 2020 Cut-off für geplante Interimsanalyse.¹²
11. November 2020 Amendment 5
11. November 2020 Cut-off für Safety Date für die Einreichung für EUA bei der FDA.¹²
- 21. November 2020 Cut-off für die finalen Wirksamkeitsanalysen und Ende der Rekrutierung / Randomisierung von Teilnehmern.**¹²
- 30. November 2020 Einreichung für EUA bei der FDA.**¹²
1. Dezember 2020 Produktionsdatum für wesentliche Tabellen zum EUA, wie z.B. m5351-mrna1273p301-p-unblinded-safety-tables-batch-1
4. Dezember 2020 „Reformatted tables“.
11. Dezember 2020 Zulassung (EUA) für Comirnaty durch die FDA;
14. Dezember 2020 Beginn der Entblindungen durch Pfizer; vermutlich Beginn von „wilden“¹³ Entblindungen in der Studie mRNA-1273-P301.
- 18. Dezember 2020 Zulassung (EUA) durch die FDA.**¹⁴
- 23. Dezember 2020 Amendment 6** Ende der verblindeten Durchführung und Fortführung als offene Studie. Auflösung der bisherigen Placebo-Gruppe.
- „Dezember 2020“ Erster „patient decision visit (PDV)“, d.h. einer Visite zur Entblindung und für vormalige Placebo-Teilnehmer möglichem Umstieg auf Verum. Ein genaues Datum wurde nicht angegeben. Vermutlich lag das wahre Datum vor dem Amendment 6.
30. Dezember 2020 Online Publikation der ersten Ergebnisse im NEJM.¹¹
6. Januar 2021 Zulassung durch die EMA für die EU.
15. Januar 2021 Mittleres Datum für PDV der Placebo-Gruppe.¹⁵
- 18 Januar 2021 Mittleres Datum für PDV der Verum-Gruppe.¹⁵
- 4 Februar 2021 Reguläre Publikation der ersten Ergebnisse im NEJM.¹¹

¹² Moderna COVID-19 Vaccine review memo, dated 30 November 2020, file name: Moderna 18COVID-19 Vaccine review memo, available form fda.gov.

¹³ Seinerzeit waren Entblindungen noch nicht durch ein Amendmetn von Moderna gedeckt. Wie in Abb. 3 zu sehen ist, dürfte es außerplanmäßige in der Placebogruppe gegeben haben.

¹⁴ <https://www.federalregister.gov/documents/2021/01/19/2021-01022/authorizations-of-emergency-use-of-two-biological-products-during-the-covid-19-pandemic-availability>

¹⁵ Berechnung siehe Tabelle 26,

2. März 2021	EMA veröffentlicht die ersten Tabellen zum <i>Conditional Approval</i> im Dezember 2020.
11. März 2021	EMA veröffentlicht den EPAR, den Bewertungsbericht zum COVID-19 Impfstoff von Moderna. Darin gaben sie auch zu, dass sie von der Sabotage wussten.
26. März 2021	Cut-off¹⁶ für „Part A“ , d.h. der verblindeten Phase.
4 Mai 2021	Database lock für den CSR „Part A“.
15 Juli 2021	Berichtsdatum der Studie 21-0012, einer Phase 1/2-Studie zur Immunogenität des 100 µg Boosters.
5. August 2021	Berichtsdatum für CSR „Part A“ (verblindeter Teil) und „Add1“
22 September 2021	Online-Veröffentlichung zum verblindeten Teil im NEJM. ¹⁷
4. November 2021	Reguläre Publikation zum verblindeten Teil im NEJM. ¹⁷
15. Juni 2022	EMA veröffentlicht Dossier zur Immunogenität der 50 µg Boosterdosis (i.W. Studie 21-0012). ⁹⁴
17. Juni 2022	EMA veröffentlicht den CSR („final“) vom 5. August 2021 zur Studie mRNA-1273-P301.
22. Juni 2022	EMA veröffentlicht Dossier zur Indikationserweiterung auf Kinder von 6-11 Jahre. ¹⁸
22. August 2022	EMA veröffentlicht Dossier zur allgemeinen Nutzung der 50 µg Dosis. ¹⁹
29. August 2024	Veröffentlichung der klinischen Studie zum 50 µg Boosters (d.h. mRNA-1273-P301, Part C).

Wie man an dieser Chronologie erkennen kann, erst recht zusammen mit den Befunden von Kapitel 2.3, sollten man Berichterstellung und Einreichung bei Behörden Ende 2020 mindestens als holprig werten. Man könnte auch sagen: Es ging damals einiges drunter und drüber. „Normale Projekte“ hätten sich bei den Behörden schwerste Rügen dafür eingefangen, d.h. die Behörden hätten vermutlich die Befassung allein aus formalen Gründen verweigert.

Hier aber veröffentlichten die Behörden die entscheidenden Daten zur Grundlage der Zulassung von Ende 2020 erst Mitte 2022.

Es ist offensichtlich, dass die Behörden sich durch Druck von außen zu Entscheidungen genötigt sahen, die sie unter normalen Bedingungen niemals getroffen hätten.

Die Studie mRNA-1273-P301 wurde an 99 ausschließlich US-amerikanischen Zentren durchgeführt.¹¹ Dies ist ein wesentlicher Unterschied zur Comirnaty-Studie C4591001, welche rund ¼ seiner Teilnehmer aus der südlichen Hemisphäre, nämlich Argentinien, Brasilien und Südafrika rekrutierte. Grippe und Corona-Erkrankungen sind in Wintermonaten häufiger als im Sommer.

¹⁶ Kapitel 5.9 des CSR 5. August 2021. Dort genannt „cutoff date for DBL“ (= database lock)

¹⁷ El Sahly HM, Baden LR, Essink B, et al.; COVE Study Group. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. N Engl J Med. 2021 Nov 4;385(19):1774-1785. doi: 10.1056/NEJMoa2113017. Epub 2021 Sep 22.

¹⁸ Clinical Overview, erstellt 15. November 2021, veröffentlicht auf der EMA-Homepage 21. Juni 2022.

¹⁹ Clinical Overview, erstellt 18 Februar 2022, veröffentlicht auf der EMA-Homepage 22. August 2022.

2.3 Dokumentationsmängel

Die von Moderna via EMA-Homepage zur Verfügung gestellten Dokumente zur bedingten Zulassung (erteilt am 6. Januar 2021) entsprechen **in keiner Weise den durch internationale Regularien (ICH E3 und ICH CTD) vorgegebenen Standards!** Ein regelrechter CSR wurde Ende 2020 offensichtlich nicht eingereicht. Der wurde erst nach dem 5. August 2021 vorgelegt.

Schon der Prüfplan (*protocol*) muss als mangelhaft bewertet werden. Es fehlen dort wesentliche Begründungen für das Design, z.B. die mangelnde (bzw. echte) Verblindung, die höchst ungewöhnliche Auswertungspopulation (*per protocol set* bzw. *MITT Set*) für den primären Wirksamkeitsendpunkt, die fragwürdige Zählweise (für das PP Set und zum Teil MITT erst ab etwa 42 Tage nach der ersten Dosis, genau 14 Tage nach der zweiten Dosis) und überhaupt dem Fehlen einer Definition für einen klinisch-relevanten Endpunkt. Mit bestem Gewissen kann man das so interpretieren: Eine stichhaltige Begründung dafür wäre auch nicht möglich bzw. allzu durchsichtig ausgefallen.

Es gibt kein Dokument, das die gesamte Historie von der Ursprungsfassung des Prüfplanes („*protocol*“) der Studie mRNA-1273-P301 einschließlich von allen Amendments und den Cut-offs widerspiegelt. Die ursprüngliche Version des Prüfplanes sowie die im Wesentlichen gültigen Versionen sind so nur schwer nachvollziehbar. Immerhin wurde im Zusammenhang mit der Veröffentlichung im NEJM zwei Prüfplanversionen zur Verfügung gestellt.

Es wurde Ende 2020 überhaupt kein CSR gemäß ICH E3 vorgelegt, sondern nur selektierte Auswertungstabellen ohne jeden textlichen Zusammenhang. Oder aber, die EMA hat daraus nur bestimmte Teile im März 2021 veröffentlicht. Bezeichnenderweise fängt der von der EMA veröffentlichte Tabellensatz mit einer Tabelle namens „14.1.1.1.2.2“ an. Demnach hätte es mindestens zwei Tabellen davor geben müssen. Ein weiteres Beispiel ist, dass im Tabellensatz vom März 2021 die Table 14.1.6.4 auf die Table 14.1.3.4.2 folgt. Hier muss man das Fehlen von mindestens 5, sehr wahrscheinlich sogar wesentlich mehr Tabellen unterstellen, denn im finalen CSR (August 2021) gab es alleine zwischen 14.1.6.4 und der entsprechenden FAS-Tabelle (14.1.6.1) immerhin rund 150 Seiten! Die Table 14.1.6.4 zeigt eine Analyse der „*duration*“, allerdings für „*per protocol set*“. Es hätte mindestens noch eine solche Analyse für FAS, *MITT* und *safety set* geben müssen. Außerdem eine Reihe von Tabellen bis zur 14.1.3.4.2.

Ich sehe hier zwei Möglichkeiten:

- Entweder war die Lieferung von Moderna wirklich so unvollständig,
- oder die EMA befand einige Teile der Lieferung so falsch oder kompromittierend, dass die EMA diese nicht veröffentlichen mochte.

Jede dieser Alternativen ist inakzeptabel!

Die Abb. 4 (Seite 41) und Abb. 5 (Seite 42) geben weitere Hinweise auf schwerste Schlapereien, die sogar noch im Abschlussbericht vom 5. August 2021 vorhanden waren. Ein weiteres Beispiel aus diesem Bericht ist in Abb. 24 zu sehen. Offensichtlich fehlen 523 Personen. Diese Zahl ist so hoch, dass sie ausreicht, um sogar die Auswertung zum primären Endpunkt in den Bereich der Irrelevanz zu drücken. Noch schlimmer könnten die Auswirkungen auf die Sicherheitsdaten sein: Eine solche Größenordnung kann statt den, nach derzeitiger Datenlage ähnlichen Inzidenzen von schwerwiegenden Ereignissen (SAE) und Todesfällen, das komplette Gegenteil wahr werden lassen, also einen starken Überhang zu Lasten von Verum.

Durch die fehlenden Texte ist eine Beurteilung des Geschehens extrem mühselig und potenziell fehleranfällig. Erst irgendwann nach dem 5. August 2021 wurde der EMA (und wohl auch der FDA) ein richtiger CSR gemäß ICH E3 eingereicht; dieser wurde auf der Homepage der EMA erst am 17. Juni 2022 veröffentlicht. Auf diesem Bericht, der im „Part B“ auch die Daten seit der Sabotage-Aktion der Hersteller (Kapitel 2.5) enthält, basieren fast alle Angaben in diesem Gutachten zu dieser Studie.

Überhaupt fehlen die essentiellen Dokumente wie *Clinical Summary of Efficacy* und *Clinical Summary of Safety*. Gerade letzteres wäre ein Muss gewesen, da es ja drei separate Studien gab.

In diesem Zusammenhang muss ich auf einen höchst merkwürdigen Eintrag verweisen. Im CSR vom 5. August 2021 gibt es auf Seite 885 in Tabelle 14.1.4.1, *Medical History*, 1 Fall mit „-**death**“ in der Spalte mRNA 1273, 0 in der Spalte Placebo. In der *Medical History* (Anamnese) werden Zustände und Ereignisse erfasst, die streng vor Randomisierung / Erstexposition passierten; danach muss jedes Ereignis als Adverse Event (AE) erfasst werden. Ein Todesfall in *Medical History* ist völlig unplausibel. Es gibt keinen AE/SAE Eintrag namens „Sudden cardiac death“!

Ich sehe diese Möglichkeiten:

- A. Der Teilnehmer starb zwischen Randomisierung und Erstexposition. Dann wäre das Ereignis tatsächlich korrekt dokumentiert worden. Dieser Interpretation widerspricht:
 - Die Tatsache, dass sich die Tabelle 14.1.4.1 explizit auf das „safety set“ bezieht. Das bedeutet aber nicht nur: Randomisiert und exponiert, sondern auch dass Randomisierung der Erstexposition entspricht. Deshalb muss der Eintrag in *Medical History* deplaziert sein; es hätte nur eine Dokumentation als AE/SAE geben müssen.
 - Moderna trug tatsächlich und sinnvollerweise dafür Sorge, dass das Zeitfenster zwischen Randomisierung und Erstexposition minimal blieb, um solche skurrilen Fälle zu minimieren. So unterschieden sich die Parameter zur *Study Duration* (Table 14.1.6.2.1, page 1122 und 1123) zwischen „from randomization“ und „from first injection“ nur minimal in der Verumgruppe, und zwar im Mittelwert nur um 206.1 bzw. 206.0 (aber nicht in der Standardabweichung!) sowie in der Placebogruppe nur in der Standardabweichung um 38.90 und 38.91). Im Falle der Mittelwerte der Verumgruppe ist viel naheliegender, dass zweimal im Datensatz ein Jahreszahlreher vorlag, d.h. z.B. 2020 statt 2021 (oder umgekehrt) eingetragen wurde. Hier fehlte anscheinend eine entsprechende Datenbankroutine.
- B. Der Teilnehmer starb kurz nach der Erstexposition. Das bedeutet:
 - Entweder B1: Es liegt eine Datenfälschung vor. Der Fall hätte auf jeden Fall als AE/SAE dokumentiert werden müssen und keinesfalls in *Medical History*! Mindestens liegt eine größte Verletzung von GCP inklusive der fehlende Überwachung bzw. ein Datenmanagementfehler durch den Sponsor!
 - Oder B2: Der Todesfall wurde sowohl fälschlicherweise in der *Medical History* als auch im AE/SAE-Panel erfasst, dort aber unter anderer Bezeichnung. In diesem Fall wäre „nur“ versäumt worden, den unsinnigen Eintrag in der *Medical History* zu bereinigen. Dieser Interpretation widerspricht:
 - Es gab weder einen AE/SAE Eintrag zu *sudden cardiac death* noch ein *narrative* zu.
 - Es gab laut Table 7-20 keinen Verum-Teilnehmer, der innerhalb von 14 Tagen nach Randomisierung verstarb.
 - Die fehlende Bereinigung der *Medical History*.
- C. Der Teilnehmer starb mehr als 14 Tage nach der Erstexposition. Der Todesfall wurde sowohl in *Medical History* (fälschlicherweise) als auch im AE/SAE-Panel erfasst. Auch in diesem Fall wäre „nur“ versäumt worden, den unsinnigen Eintrag in *Medical History* zu bereinigen. Dieser Interpretation widerspricht:
 - Es gab weder einen solchen Eintrag in AE/SAE noch ein *narrative* zu *sudden cardiac death* noch.
 - Die fehlende Bereinigung der *Medical History*.

Einzig plausibel erscheint Annahme B1. Wobei das Ganze noch durch einen Jahreszahlendreher vertuscht worden sein könnte.

Übrigens: Wie üblich und absolut korrekt definierte der Prüfplan AE/SAE als (im Prinzip) jedes Ereignis nach Exposition, nicht bereits nach Randomisierung.

Dieser Fall ist momentan nicht genauer zu bewerten, da er nicht in den „narratives“ erscheint (m5351-301-p-csr-body-part2-narratives). So ist derzeit nicht einmal die Teilnehmernummer erkennbar.

Diesen Fall sollte man als Beispiel dafür nehmen, dass unangenehme Fälle absichtlich auf Druck des Sponsors bzw. der Monitore anders als vorgesehen dokumentiert worden sein konnten. In diesem Fall, d.h. Tod kurz nach Erstimpfung, mag es aber bereits so viel Schriftverkehr gegeben haben, dass man den Fall nicht mehr völlig aus den Akten verschwinden lassen konnte. Daher könnte der unlogische Eintrag in *Medical History* verblieben sein. Ein ähnliches Gebaren legte Pfizer beim Todesfall 0-3 Tage nach der ersten Dosis an den Tag (siehe Comirnaty-Gutachten, Kapitel 2.6.4), der vermutlich nur deshalb in den Akten blieb, weil die Polizei den Tod gemeldet hatte.

Der obige Fall lässt sich kaum mit Verweisen auf die üblichen Schlampereien abtun. Denkbar wäre zwar, dass jemand einen „cardiac arrest“ in der Anamnese hatte und diesen überlebte. Dann würde man aber weder das Attribut „sudden“ ergänzen (das gibt es in diesem Zusammenhang nicht) noch aus einem schlimmen Fall (*arrest*) einen Todesfall (*death*) machen. Man müsste hier also einen extrem unwahrscheinlichen und unplausiblen Doppelfehler unterstellen. Tatsächlich gab es in der *Medical History* 4 Fälle von „cardiac arrest“ in der Placebo-Gruppe und 5 in der Verum-Gruppe. Als SAE wenigstens 1 Fall in der Verum-Gruppe, dieser mit tödlichem Ausgang.

Wie auch immer, der Fall zeigt, dass es durchaus machbar war, unangenehme Fälle unter den Tisch zu kehren.

Diese Mängel sind in der Gesamtheit als kritisch zu bewerten. Kritische Mängel sollten direkt zur Ablehnung eines Antrags führen.

Dies Mängel deuten an, dass Moderna Ende 2020 weder über Erfahrung noch hinreichende Kapazitäten für ein solches Projekt verfügte. In normalen Zeiten hätte keine Zulassungsbehörde ein solches Dossier überhaupt angenommen. Selbst jetzt noch machen die Umstände einen sinnvollen Vergleich der Daten von Ende 2020 zum CSR von August 2021 unmöglich.

Anhand der Daten und Tabellen, die die EMA im März 2021 veröffentlichte, ist eine sinnvolle Bewertung dieser Studie nicht möglich! Selbst der CSR vom 5. August 2021 enthält noch zahlreiche mathematische Unplausibilitäten, die auf eine mangelhafte Qualitätskontrolle bei Erstellung der Tabellen und Berichte hinweisen.

Bei jedem anderen Zulassungsantrag hätten die Behörden selbstverständlich so reagiert: Kommt noch mal wieder, wenn ihr saubere und stimmige Berichte habt. Hier aber winkten die Behörden alles durch.

2.4 Die Verblindung

Wie schon in Kapitel 1.7 angemerkt, ist die Nutzung von Placebo – nach der Randomisierung – die wichtigste der *bias reducing techniques*, also von Maßnahmen um Neigung zu reduzieren. Die naheliegende Konsequenz für Placebo-kontrollierte Studien ist, dass beide Behandlungen verblindet verabreicht werden. D.h. in der „modernen“ Interpretation, dass weder Prüfer, Studienpersonal vor Ort (z.B. diejenigen, die den Impfstoff spritzen oder den Teilnehmer untersuchen), noch die Teilnehmer, noch die mit der Vorbereitung der Medikation betrauten, noch die Überwacher (Monitore, Datenmanager, Statistiker) die wahre Zuordnung kennen. In einer echten bzw. „modern“ verstandenen „doppel-blind-Studie“ müssen **alle Beteiligten** bis

zur Fixierung (*freeze*) der Studiendatenbank verblindet bleiben. Erst danach würden die Behandlungscodes zu den Daten dazugespielt.

Nun wurde die Studie mRNA-1273-P301 allerdings nicht wie üblich im „modernen“ Sinne von „doppel-blind“ geplant und durchgeführt, sondern lediglich „*observer blinded*“. Das Kapitel 6.2.8.1 des Prüfplanes definierte einige Kreise, denen die tatsächliche Behandlung bekannt war, diesen war aber auferlegt, diese Informationen nicht weiterzugeben. Dazu zählten:

Unblinded personnel (of limited number) ...

Unblinded medically qualified study site personnel will administer the IP ...

Unblinded site monitors, not involved in other aspects of monitoring, will be assigned as the IP accountability monitors. They will have responsibilities to ensure that sites are following all proper IP accountability, preparation, and administration procedures

An unblinded statistical and programming team will perform the pre-planned IAs (Section 9.6 <of the protocol>).

An independent DSMB <data and safety monitoring board> ...

... independent unblinded statistician

Also ein stattlicher Personenkreis.

Man muss hier noch anmerken, dass als Placebo immer kommerziell erhältliche physiologische (0,9%) Kochsalzlösung verwendet wurde. Die Beschriftung zeigte jedem Beteiligten eindeutig den Inhalt an.

Im Prüfplan der Studie C4591001 wurde folgende Begründung gegen eine Vollverblindung gegeben:

Because the BNT162 RNA-based COVID-19 vaccine candidates and placebo are different in physical appearance, ...

Tatsächlich heißt es in Kapitel 6.6 der EU *Summary of Product Characteristics* (SPC, deutsch Fachinformation):

Spikevax is a white to off-white dispersion. It may contain white or translucent product-related particulates.

Letzteres übersetzt:

Der verdünnte Impfstoff sollte als eine <cremefarbene oder gräulich-weiße> Dispersion ohne sichtbare Partikel sein.

Da der Prüfplan sogenannte physiologische (d.h. 0.9%ige) Kochsalzlösung (Englisch: *saline*) vorsah, hätte mindestens das Studienpersonal, das mit Vorbereitung der Spritzen und den eigentlichen Impfungen betraut war, tatsächlich Verum (Aktiv) von Placebo unterscheiden können.

Allerdings ist die entscheidende Frage, warum Moderna und Pfizer-Biontech nicht *lege artis* Placebo einsetzten. Placebo sollte nämlich laut der einschlägigen US-Gesetzgebung 21 CFR 314, §126, b 2 i folgender Definition folgen (Unterstreichungen vom Autor):

Placebo concurrent control:

The test drug is compared with an inactive preparation designed to resemble the test drug as far as possible.

Aufgrund internationaler Vereinbarungen wäre die Leitlinie ICH E10 (2000) *Choice of Control Group in Clinical Trials*: zu befolgen gewesen:

In a placebo-controlled trial, subjects are randomly assigned to a test treatment or an identical-appearing treatment that does not contain the test drug.

Zweifellos hätten beide Definitionen berücksichtigt bzw. deren Erfüllung von den Behörden im Vorfeld, also beim „Scientific Advice“ angemahnt werden müssen. Es ist offensichtlich, dass physiologische Kochsalzlösung diese Forderungen hier in keiner Weise erfüllte.

Warum fiel die Wahl trotzdem auf physiologische Kochsalzlösung? Die Antwort darauf hätte im Prüfplan (*protocol, CTP*) stehen müssen. Dort gibt es allerdings keine Begründung dafür; selbst redend auch nicht in einem der Berichte.

Theoretisch hätte es zwei plausible Gründe geben können:

1. Wäre die identisch hergestellte Mischung der Hilfsstoffe überhaupt hinreichend stabil, auch wenn sie nicht so etwas wie modRNA enthält?
2. Wenn hinreichend stabil: Hätte diese Dispersion dann nicht ein Aussehen gehabt, welches dem Originalprodukt sehr ähnlich gekommen wäre?

Jörg Matysik, Professor für Chemie an der Universität Leipzig antwortete mir dazu (E-Mail 2024-03-01):

Ad 1: *Denke, dass die Lipid-Nanopartikel keine modRNA brauchen. Sie würden sich auch so formieren.*

Ad 2 *Ob modRNA drin oder nicht, ist für die sichtbare Farbe egal.*

Mithin ist anzunehmen, dass die Lösung mit den sogenannten LNP, aber ohne die modRNA sehr ähnlich bis nicht unterscheidbar vom kompletten Produkt gewesen wäre. Es gab also keinen sachlich nachvollziehbaren Grund für diese Abweichung von den Regularien, die komplette Mischung aller Hilfsstoffe (anstelle von physiologischer Kochsalzlösung) als Placebo zu nutzen. Da Prüfpläne im Allgemeinen, und dieser im Besonderen, genau von den Behörden FDA und EMA im Vorfeld geprüft werden, muss dieses Problem den Behörden schon lange bekannt gewesen sein. **Trotzdem wurde dazu nie eine plausible chemisch-physikalische Begründung abgegeben. Höchstwahrscheinlich, weil keine plausible Begründung möglich ist.**

Daher bleibt nur die Unterstellung, dass Moderna, wie übrigens auch Pfizer-Biontech, mit Absicht als Placebo nur physiologische Kochsalzlösung einsetzte, nämlich um eine echte umfassende Verblindung zu verhindern. Mit anderen Worten: Um gegebenenfalls eingreifen zu können.

Spannende Fragen dazu sind:

- Gibt es in den Studiendaten Hinweise darauf, dass Moderna das Vorwissen um die Zuordnung zu den Behandlungsgruppen nutzte?
- Welche Variablen stehen unter dem dringenden Verdacht der Manipulation durch Moderna?
- Wie konnten die Hersteller das Wissen nutzen bzw. diese Tatsachen vertuschen?
- Was davon hätte bereits im Zulassungsverfahren auffallen müssen?

Übrigens war Moderna in Sachen Lagerung besser aufgestellt als seinerzeit Pfizer-Biontech, denn der Prüfplan forderte nur Lagerung bei 2 bis 8 °C, also in normalen Kühlschränken. Pfizer-Biontech forderte seinerzeit aber Transport und Lagerung bei -70° Celsius; natürlich nur für das Konzentrat. Nicht nur das Beispiel Moderna, die nie solche Lager und Transportbedingungen forderten, sondern auch die Tatsache, dass diese Bedingungen im Falle von Comirnaty alsbald gestrichen wurden, lassen vermuten, dass Pfizer-Biontech hier lediglich eine Show ablieferte, um diese Studie unter mangelhaft verblindeten Bedingungen durchführen zu können.

2.5 Die Entblindung bzw. Auflösung der Placebo-Gruppe, Sabotage

Die Vorgänge zur vorzeitigen Auflösung der Placebogruppe der beiden Placebo-kontrollierten Studien zu den modRNA-Produkten waren äußerst ungewöhnlich; es gab hier eine eindeutige

Parallelität der Vorgänge, wobei man den Eindruck hat, dass Pfizer als bekannter „big player“ im „driving seat“ saß. Viele bekannt gewordene Vorstöße kamen aus dieser Ecke; deren FDA EUA ging ja auch der EUA zum Spikevax genau 1 Woche voraus.

Dabei war auch die Studie von Moderna nach deren Aussage unzweifelhaft in Hinsicht auf Langzeitwirkung gestaltet (Prüfplan, Kapitel 4.2, 1. Absatz, Unterstreichung vom Autor):

The study is designed to primarily evaluate the clinical efficacy and safety of mRNA-1273 to prevent COVID-19 for up to 2 years after the second dose of mRNA-1273.

Bis weit im Frühjahr 2021 war der breiten Öffentlichkeit der Umstand, dass die Placebogruppe bereits vor der EMA-Zulassung entblindet wurde, nicht bekannt. Es ist unklar, ob der EMA bzw. dem entscheidenden Komitee, dem CHMP, dieser Umstand bekannt war, denn in den Auflagen forderte sie, dass die Studie C4591001 wie geplant mit 2 Jahres-Daten zu Ende gebracht werden müsse, bevor eine endgültige Zulassung erteilt werden könne (siehe unten, Seite 36). Genau gegen diese zentrale Auflage verstießen Pfizer-Biontech schon vor der Erteilung der bedingten Zulassung.

Auch im Falle bedingten Zulassung des COVID-19 Impfstoffs von Moderna verstieß die Sabotage der Studie noch vor der Zulassung gegen die essentielle Bedingung:²⁰:

What information is still awaited for COVID-19 Vaccine Moderna?

Since COVID-19 Vaccine Moderna has been recommended for a conditional marketing authorisation, the company that markets COVID-19 Vaccine Moderna will continue to provide results from the main trial, which is ongoing, for 2 years. This trial and additional studies will provide information on how long protection lasts, how well the vaccine prevents severe COVID-19, how well it protects immunocompromised people, children and pregnant women, and whether it prevents asymptomatic cases.

Die Homepage der EMA zeigt einen ganz ähnlichen Text zu diesem Vorgang.²¹

Keine Behörde würde eine solche Stellungnahme veröffentlichen, wenn sie genau weiß, dass die in Frage stehende Studie bereits sabotiert wird. Also haben die Hersteller die EMA übertölpelt, und die EMA ließ sich dies gefallen. Sogar noch, als diese Sabotageaktion bekannt wurde. Der EMA war dieser Umstand spätestens am 11. März 2021 bekannt, weil sie im EPAR¹⁰² schrieb (Unterstreichung vom Autor):

"Data on vaccine efficacy is available for approximately 9 weeks starting 14 days after dose 2. Data on long-term protection are expected, however the extent and quality of data that can be anticipated from the ongoing phase 3 study is uncertain because participants in the placebo arm will be offered vaccination under the FDA EUA hence the study will be unblinded. Alternative plans to determine duration of protection should be discussed post-authorisation."

Das Bekanntwerden dieses Sabotageakts der Hersteller hätte unter normalen Umständen einen sofortigen Entzug der bedingten Zulassung bewirken müssen. Tat es aber nicht. Politischer Druck?!

Zu diesem Sabotageakt gab es sehr frühe Anzeichen bzw. Bemühungen der Hersteller. Pfizer schrieb laut einem Zeitungsartikel²² bereits am 10. November 2020 einen Brief an die

²⁰ EMA EMA/704372/2020, EMEA/H/C/005735, of 6. January 2021, filename: chmp-summary-positive-opinion-covid-19-vaccine-moderna_en

²¹ EMA recommends COVID-19 Vaccine Moderna for authorisation in the EU, 6. January 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-moderna-authorisation-eu>

²² Spektrum.de, Spektrum der Wissenschaft, Das Dilemma der Notfallzulassungen. Veröffentlicht am 8.12.2020 <https://web.archive.org/web/20201209124135/https://www.spektrum.de/news/notfall-zulassungen-bringen-auch-nachteile/1805888>

Teilnehmer der Studie, in dem es hieß, „das Unternehmen suche nach Möglichkeiten, interessierten Teilnehmern der Placebo-Gruppe, die die Kriterien für den Notfallzugang erfüllen, den Wechsel in die Impfstoff-Gruppe der Studie zu ermöglichen“. Das allein ist schon ein höchst ungewöhnliches Gebaren. Wenn, dann hätte eine entsprechende Regel direkt in den Prüfplan sowie die Patienteninformation gehört; so muss der Brief als unerlaubtes Amendment gewertet sollte.

Jener Artikel²² untermauerte zudem die Logik der vorzeitigen Entblindung, natürlich einseitig im Interesse der Hersteller, die keinerlei Interesse an sinnvollen Langzeitdaten hatten und ethische Bedenken dafür vorschoben. Von daher sowie dem Detailwissen zu jenem Brief kann unterstellt werden, dass dieser Artikel Teil einer Kampagne zur vorzeitigen Zulassung und zur vorzeitigen Auflösung der Placebogruppe, also des Sabotageakts war. Höchstwahrscheinlich gingen diesem Artikel entsprechende Verlautbarungen in amerikanischen Journalen voraus. Dabei sprach sich ein FDA Guidance Dokument²³ noch im Oktober 2020 klar gegen eine Entblindung der Placebogruppe im Falle einer Notzulassung aus. In einer Antwort vom 27. November 2020 auf eine diesbezügliche Anfrage von Pfizer verschob die FDA die Entscheidung darüber auf den 10. Dezember 2020, der Tag, an dem die Entscheidung zur Notfallzulassung getroffen wurde.

Per Amendment 10 vom 1. Dezember 2020 (enthalten im CTP vom 2. März 2021, welche zusammen mit den Unterlagen zum Blinded FU eingereicht wurden), gab Pfizer folgende Regeln heraus:

Added the possibility of administering BNT162b2 to participants who originally received placebo, following any local or national recommendations.

Added the possibility of administering BNT162b2 to participants who originally received placebo, following completion of the active safety surveillance period.

Mithin war das zunächst nur eine Möglichkeit. Offenbar akzeptierte die FDA dieses Vorgehen zusammen mit der Notfallzulassung am 10. Dezember 2020. Mit gleichem Datum schrieb Pfizer einen weiteren Brief an die Studienteilnehmer²⁴, in dem Pfizer anbot, die Identität der Behandlung bei der Gelegenheit einer geplanten Visite (bzw. nach einem „COVID-19 Illness Visit“) offen zu legen, um dann die echte Impfung zu erhalten.

Die schriftlichen Kommentare der FDA zu diesem Thema²⁵ stellen klar, dass die FDA alles andere als glücklich mit der Auflösung der Placebogruppe war und zähneknirschend sich irgendeinem Druck hingab. Es sei an dieser Stelle auch betont, dass im Zusammenhang mit dem Fall Brook Jackson (Kapitel 2.7.1) von den Pfizer-Anwälten bekanntgemacht wurde, dass Pfizer (wie offenbar auch Moderna) vom US-Verteidigungsministerium (Department of Defense, DoD) eine Art Freibrief für ungesetzliches Gebaren bekommen hatte. In diesem Licht sollte auch das Verhalten der EMA rund um diese Zulassung wie auch die bereits im November 2020 angedachte Umstellung auf den „Prozess 2“, die nachträglich 2 Jahre später entgegen der von der EMA ausdrücklich angeforderten Datenlage akzeptiert wurde, gesehen werden (siehe Gutachten zum Comirnaty).

Die 2-Jahres-Beobachtung von zwei randomisierten Gruppen wäre natürlich essenziell gewesen um:

- Langzeitwirkungen und
- Langzeitungnebenwirkungen bzw. Risiken zu beschreiben.

²³ Food and Drug Administration. Emergency use authorization for vaccines to prevent covid-19: guidance for industry. 2020. <https://www.fda.gov/media/142749/download>.

²⁴ BMJ: Covid-19: Should vaccine trials be unblinded? BMJ 2020; 371 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4956> (Published 29 December 2020)

²⁵ https://phmp.org/wp-content/uploads/2023/10/125742_S1_M1_meeting-correspondence.pdf Dort die Seiten 507 bis etwa 526.

Gerade hier, also der völlig neuen und weitgehend unerforschten Technologie der modRNA wären Langzeitdaten unter kontrollierten Bedingungen nötig gewesen. Man darf nicht nur, man muss unterstellen, dass die Hersteller wenig Hoffnung hatten, dass diese beiden Aspekte für ihr Produkt vorteilhafte Daten liefern würden.

Eine der wichtigsten Auflagen der EMA zum „Conditional Approval“ vom 21. Dezember 2020²⁶ für Comirnaty war:

In order to confirm the efficacy and safety of Comirnaty, the MAH should submit the final Clinical Study Report for the randomized, placebo-controlled, observer-blind study C4591001. / December 2023.

Um die Wirksamkeit und Sicherheit von Comirnaty zu bestätigen, sollte der Zulassungsinhaber den abschließenden klinischen Studienbericht für die randomisierte, placebo-kontrollierte, beobachterblinde Studie C4591001 vorlegen. / Dezember 2023.

Man kann hier trefflich darüber streiten, was damit gemeint gewesen sein könnte.

- War damit der vollständige CSR zu den 2-Jahres-Daten zu Verum und Placebo, wie es ursprünglich im CTP vorgesehen war, gemeint?
- Oder lediglich die rein formale Vorlage eines Studienberichts unter dieser Prüfplannummer, dessen Prüfplan aber gerade zu dieser Zeit derart verbogen wurde, dass die Studie inhaltlich wertlos wurde?

Ethische Argumente wurden von den Herstellern wie Pfizer-Biontech und Moderna im Herbst 2020 lediglich vorgeschoben, um Langzeitauswirkungen zu vertuschen. Diese Studie wurde von Anfang an auf 2 Jahre geplant; ein ethisches Dilemma, so es existierte, muss also schon im Sommer 2020 allen klar gewesen sein. Die FDA hatte zu Recht stets größte Bedenken zur vorzeitigen Auflösung. Die methodische Literatur ist voll von Verurteilungen von solchen Auflösungen. Hier wurde offensichtlich ein politisches Spielchen betrieben. Die FDA (die EMA gab es damals noch nicht) wurde seinerzeit, d.h. 1986/87 von Herstellern und Aktivisten-Szene beim Zidovudin (auch Azidothymidin, AZT) für AIDS ähnlich über den Tisch gezogen.^{27 28 29} Das war danach der FDA wie auch anderen Behörden und Methodikern klar geworden und so hatte man sich eigentlich geschworen, so etwas nie mehr zuzulassen.

In einer Fußnote zur Table 14.1.1.1 hieß es:

Subjects are considered to have completed the study if they complete the final visit at Day 759 (Month 25), 24 months following the last injection of investigational product.

Der CSR zur mRNA-1273-P301, datiert 5. August 2021, behauptete auf Seite 78 (Unterstreichung vom Autor):

In December 2020, COVID-19 vaccines started to become available under EUA as an alternative option to some participants based on evolving recommended populations by the CDC and local supply chain distribution. While all participants were encouraged to stay blinded in the study for as long as possible, their participation did not deny them the opportunity to receive a COVID-19 vaccine under EUA. Prior to implementation of Protocol

²⁶ EMA Assessment Report - Comirnaty. 21 December 2020. EMA/707383/2020. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

²⁷ Diese Studie war in vielerlei Hinsicht sehr fehlerhaft. Sie wurde verfrüht enblindet, weil man meinte, so die Sterblichkeit gesenkt zu haben. Später stellte sich heraus, dass die AZT überdosiert gegeben wurde und man so Todesfälle sogar herbeigeführt hatte.

²⁸ ["Did Controversial AZT Treatment Kill More Patients than AIDS in '80s, '90s?".](#) September 21, 2021.

²⁹ Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. July 1987. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. The New England Journal of Medicine. **317** (4): 185–191. [doi:10.1056/NEJM198707233170401](https://doi.org/10.1056/NEJM198707233170401). [PMID 3299089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3299089/).

Amendment 6 (23 Dec 2020; Section 3.2.1), clinical investigators could exercise discretion as to whether individual participants should have been unblinded upon request to allow them to make an informed decision regarding receipt of a COVID-19 vaccine outside of this study. Investigator judgment considered a participant's risk status under CDC recommendations, any current local public health guidance, and their access to imminently receive a COVID-19 vaccine under an EUA. Participants who were unblinded prior to Protocol Amendment 6 and determined to have received placebo, were discontinued from the study by the investigator to permit given the intention of the participant to receive vaccine under EUA. Those who received mRNA-1273 were encouraged to continue participation in an open-label manner unless the participant withdrew informed consent.

Bei dem unterstrichenen Satz handelt es sich um eine dreiste Lüge. Denn weder im Amendment 5 des Prüfplanes noch in einer Vorläuferversion gab es eine solche Regel – erwartungsgemäß. Wie auch? Bis zum EUA für den COVID-19-Impfstoff von Pfizer-Biontech, also bis zum 11. Dezember 2020, konnte es keine solche Regel geben. Tatsächlich wurde die Regel, die diese Sabotage-Aktion für die Moderna-Studie erlaubte, ja auch erst mit Amendment 6 (23. Dezember 2020) eingeführt. Das bedeutet, dass alle vorherigen Entblindungen eine schwere Prüfplanverletzung darstellten. Vermutlich war das auch ein Grund für die ungenaue Datumsangabe auf Seite 27 mit "Dezember 2020".

Vor allem führte dieses Amendment 6 eine „Participant Decision Visit“ (PDV) ein. Während das entsprechende Amendment der Comirnaty-Studie C4591001 noch gewisse, letztendlich nicht sonderlich relevante Kriterien zu Entblindung aufstellte, fielen mir keine solchen Kriterien für die Moderna-Studie auf.

Ein essentieller Bestandteil dieser Sabotage war, dass alle Teilnehmer überhaupt über die Möglichkeit zur vorzeitigen Entblindung informiert werden mussten. Das Amendment machte dazu (also „wie“ genau zu informieren war) keine Angaben. Einzige Voraussetzung war, dass auch das mRNA-1273 (später Spikevax / Elasmomeran genannt) ebenfalls die EUA erhielt (am 18. Dezember 2020).

Das bedeutet: Die meisten, d.h. fast alle Teilnehmer wurden entblindet; spätestens ab dem 23. Dezember 2020 und bis zum 26. März 2021.

Immerhin zeigte Moderna eine Analyse der Studienabbrüche pro Monat (Abb. 3). Daraus geht klar hervor, dass mit Abstand die meisten Abbrüche im Rumpfmonat Dezember 2020 auftraten. Dies ist sehr überraschend, da das Amendment 6, welches die Entblindung erlaubte, erst am 23. Dezember 2020 herausgegeben wurde. Es ist also naheliegend, dass einige Placebo-Teilnehmer „wild“, d.h. ohne das Abwarten eines Amendments aus der Studie genommen wurden, d.h. mutmaßlich kurz nach der FDA-Entscheidung zum Comirnaty.

Figure 5-2 Discontinuation from Study by Month (Randomization Set)

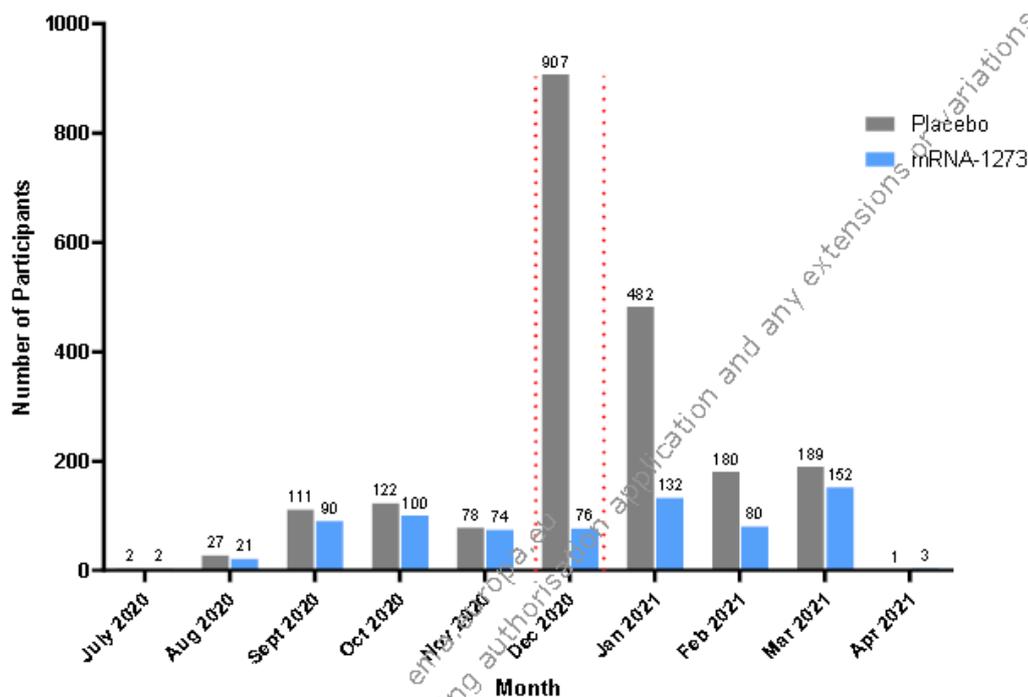


Abb. 3 Kopie der Figure 5-2 des CSR: Studienabbrüche pro Monat

Quelle ³⁰.

Man beachte in Abb. 3 auch die etwas irreführende Bezeichnung: Eigentlich hätte man laut Prüfplan (dort Kapitel 7.2) hier „Discontinuation from study treatment“ oder „Withdrawal from the Study“ schreiben müssen; es ist tatsächlich keineswegs klar, was hier genau gezeigt wurde. Dazu mehr in Kapitel 2.6.6, Seite 45.

Wenn man oben die Anzahl von 907 im Dezember 2020 betrachtet, sollte man annehmen, dass es sich hierbei eher **nicht** um Entblindungen nach Amendment 6 handelte, denn dann hätte diese Anzahl im Dezember und erst recht die Anzahl danach um ungefähr um den Faktor 10 höher liegen müssen. Vielmehr muss man annehmen, dass es sich hierbei um irreguläre, also „wilde“ Entblindungen bzw. Abbrüche handelte. Entsprechend war auch die Interpretation von Moderna oberhalb dieser Abbildung³¹:

Figure 5-2 displays the number of discontinuations by month and shows that the imbalance of discontinuations between the placebo and mRNA-1273 groups coincided with the EUA of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine and the Moderna COVID-19 vaccine.

Warum schreibe ich „irregulär“? Weil der Prüfplan keine Handhabe bot, Teilnehmer einfach so und primär auch noch aus der Placebo-Gruppe auszuschließen. Mehr zu dieser wichtigen Problematik im Kapitel 2.6.6, Seite 45.

Wenn obiges Zitat aus dem CSR inhaltlich stimmen sollte, dann muss man schlussfolgern, dass viele Studienteilnehmer die Prüfzentren aufgrund der politmedialen Propaganda bedrängt hätten, nun „endlich die richtige“ Impfung zu bekommen. Die obigen Zahlen wie auch einige andere (z.B. in Kapitel 2.6.6, 2.6.7, 4.3.7.1 bzw. Abb. 24) belegen, dass entweder die Prüfer Ärzte Einfluss auf mutmaßliche Placebo-Teilnehmer ausübten oder diese selbst diese

³⁰ Clinical Study Report mRNA-1273-P301, issued 6 August 2021, page 138.
 Filename: m5351-301-p-csr-body-part1

³¹ Ditto, Seite 133.

Zuordnung ahnten oder aber diese einfach aus Neugier eine Entblindung verlangten. Jede dieser Optionen wäre ein Prüfplanverstoß gewesen.

Wie konnte eine *de facto* Entblindung von Placeboteilnehmern geschehen? Alle Teilnehmer sollten ja nach jeder Impfung für mindestens 30 Minuten im Prüfzentrum unter Beobachtung bleiben. Da pro Tag und Zentrum sicher nicht nur 1 oder 2 Teilnehmer geimpft wurden, wird es eine Reihe von Teilnehmern gegeben haben, die sich zu unmittelbaren Nachwirkungen der Impfungen austauschten. Spätestens bei der zweiten Injektion dürfte der Unterschied doch recht auffällig geworden sein. Einige Teilnehmer könnten in der Tat aufgrund der damaligen Hysterie die Zentren gedrängt haben, die Studie abubrechen.

Nimmt man den in Abb. 3 erkennbaren Überhang von Placebo-Teilnehmern in Dezember und Januar zusammen, so könnten damals rund 1 200 Teilnehmer aufgrund der allgemeinen Hysterie sowie der Erteilung der EUA die Placebogruppe abgebrochen haben. Aber bitte: 1 200 von anfänglich mehr als 15 000! Sicher unschön, aber keinesfalls eine Rechtfertigung für diese systematische Sabotage-Aktion der Hersteller.

Wenn also im Dezember 2020 einige Teilnehmer, die die Zuordnung zu Placebo vermuteten, die Prüfärzte bedrängten, aus der Studie genommen zu werden, hätten letztere mehr Überzeugungsarbeit leisten sollen. Andererseits hätte zweifellos jeder Teilnehmer jederzeit auf ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden dürfen. In ihrer Not mussten nun die Prüfärzte die vorzeitige Beendigung irgendwie begründen. Zweifellos geschah die zum Teil mit fragwürdigen Begründungen (siehe die signifikanten Unterschiede zu Ungunsten von Placebo in Tabelle 1, dort „*withdrawal of consent*“, und Tabelle 4, dort auf jeden Fall „*withdrawal of consent*“ und „*protocol deviation*“, vielleicht auch „*other*“ und „*lost to follow-up*“).

Offenbar sahen sich viele Prüfärzte dadurch auch genötigt, wenigstens einen Nasen-Rachen-Abstrich („*NP swab*“) zu machen und diesen dann ins Labor zu schicken. Man muss annehmen, dass es sich dabei oft, wenn nicht meistens um einen anlasslosen Abstrich bzw. anlasslose nachfolgende Tests handelte. Dies ist wichtig, um

1. Die deutlich erhöhte Rate von Tests auf andere respiratorische Pathogene, was man als Maß für „*Illness Visits*“ nehmen kann, in der Placebo-Gruppe zu verstehen (siehe Kapitel 4.3.7.1);
2. Die signifikant häufigeren positiven Befunde im BIOFIRE Test in der Verum-Gruppe (Kapitel 4.3.7.2). Denn wenn einseitig mehr Placebo-Teilnehmer anlasslos getestet werden, dann erhöht sich auch einseitig der Nenner bei entsprechenden Rechnungen, aber eben nicht der Zähler an positiven Befunden.

Tatsächlich gingen später 12 648 vorherige Placebo-Teilnehmer in den von Moderna so genannte Part B ein, erhielten also mindestens 1 Impfung mit mRNA-1283. Dagegen bevorzugten 1 698 Teilnehmer, keine Impfung zu erhalten, also 11,8% der 14 346 in Frage kommenden Teilnehmer.

Eigentlich war die Auflösung der Placebo-Gruppe an die Voraussetzung geknüpft, dass vor allem die FDA zustimmte. Möglicherweise³² tat sie das explizit mit dem Entscheid zu EUA zum Comirnaty, also am Freitag, dem 11. Dezember 2020, bzw. zum Spikevax am 18. Dezember 2020; genaues dazu ist unbekannt. Im Gegensatz zu Pfizer hatte Moderna kein entsprechendes Amendment vorbereitet; das wurde erst am 23. Dezember 2020 abgeschlossen. Von daher hätten Entblindungen erst danach erfolgen dürfen. Die hohe Säule für den Dezember 2020 in Abb. 3 spricht dafür, dass da einiges drunter und drüber ging, und lässt größte Bedenken zur tatsächlich Aufrechterhaltung der Verblindung aufkommen.

Pfizer nannte den Studienteil seit cut-off für die EUA „*Blinded FU*“, was in gewisser Weise Etikettenschwindel war; immerhin trennte Pfizer, hoffentlich, sauber zwischen Beobachtungen vor und nach der Entblindung. Moderna nannte den Studienteil seit cut-off für die EUA und bis

³² Ein entsprechendes Dokument liegt mir nicht vor.

zur Entblindung aller Teilnehmer „Part 1“, den Teil nach Impfung der Placebo-Teilnehmer „...add1“.

Nun ist Verblindung von Studienteilnehmern nur **eine** Form von Bias, die man kontrollierten könnte, und wenn möglich, kontrollieren sollte. Vermutlich ist dies nicht einmal die wichtigste Form von Bias. **Wichtiger war, dass die dann erfolgte Impfung eines vormaligen Placebo-Teilnehmers das definitive Ende der kontrollierten Beobachtungen bedeuten musste.** Dieses Ende lag zwischen dem 23. Dezember 2020 und 26. März 2021.

Die meisten bzw. wesentlichen Auswertungen von Pfizer berücksichtigten Daten bis zum „unblinding“. Da beide Gruppen entblindet wurden, waren die Studiendaten bis dahin hinreichend vergleichbar.

Seit dem 26. März 2021 fehlte auch bei der Moderna-Studie die Placebo-Kontrolle, also wurde die Studie seither nahezu wertlos.

2.6 Die Verteilung

2.6.1 Zusammenfassung zu diesem Unterkapitel

Tabellen zur Verteilung (*Disposition*), d.h. im Wesentlichen die vorzeitigen Abbrüche der Studienteilnehmer im Verlauf der Studie sind essenzieller Teil eines jeden Studienberichts (*clinical study report*, CSR). Wer sich rasch einlesen möchte, wird dort anfangen. Denn man kann dort oft erste Hinweise auf Wirksamkeit, Verträglichkeit und sogar Nutzen gewinnen.

Moderna wollte, im Gegensatz zu Pfizer, unbedingt vermeiden, dass Teilnehmer mit zwischenzeitlich bestätigter COVID-19 Erkrankung eine zweite Impfung erhielten. Dies sowie die offensichtlichen Effekte von Spikevax führten zu einem leichten Ungleichgewicht (einer Entmischung) in dieser Beziehung. Diese Vorgaben würde man unter normalen Umständen, d.h. ohne Berücksichtigung der Überlegungen des Kapitels 6, als immunologisch und ethisch sinnvoll bewerten. Denn ein Teilnehmer mit mehr oder weniger kürzlich durchgemachter COVID-19-Erkrankung wäre natürlich (!) und allemal besser geschützt als durch eine, wie auch immer geartete Impfung. Unter Umständen könnte im Falle einer natürlichen Immunität sogar Fremdschutz vorliegen, was für die modRNA nie bewiesen wurde; aus „guten“ Gründen (siehe Kapitels 6). Zudem ist naheliegend, dass seropositive Teilnehmer in Sachen Verträglichkeit und Sicherheit anders reagieren.

Aber selbst die übrigen Abbruchgründe zu nicht durchgeführter bzw. verweigerter zweiter Impfung werfen Fragen auf: Wieso schieden so wenig Verum-Teilnehmer aus, obwohl die Impfung keineswegs gut verträglich war? Und warum schieden daneben noch so viele Placebo-Teilnehmer aus, obwohl deren Erstimpfung ja bestens verträglich gewesen sein sollte?

Beides ist sehr antiintuitiv.

Bei der Auswertung der Studienabbrüche in der (angeblich) verblindeten Phase wurden die Missverhältnisse noch krasser. Siehe Tabelle 4: Wie ist zu erklären, dass nun 160 Placebo-Teilnehmer (angeblich) wegen *protocol deviation* und weitere 250 wegen *withdrawal of consent* aus der Beobachtung ausschieden; wobei die Verum-Zahlen wesentlich niedriger waren. Da diese Gründe nicht gleich verteilt waren, muss man dringend unterstellen, dass wenigstens in diesen Fällen die Zuordnung klar war.

Nochmals krasser fielen die entsprechenden Zahlen in Tabelle 6 aus. Da geht es um rund 1 300 Teilnehmer, bei denen entweder diese selbst oder der Prüfarzt die Zuordnung kannten.

Wie kann man unter diesen Umständen eine neutrale (*unbiased*) Bewertung von Wirksamkeits-, Verträglichkeit- und Sicherheitsdaten erwarten?

Man lasse sich da nicht täuschen: Vor dem SARS-CoV-2 Test musste immer zuerst eine subjektive Meldung des Teilnehmers vorliegen, dann eine Abwägung durch den Prüfarzt, ob ein Nasen- oder Rachenabstrich überhaupt zu nehmen bzw. zur Analyse einzusenden war; erst danach kam die davon unabhängige objektive Analyse.

Wenn also ein Bias bei den Abbrüchen vorlag, warum nicht auch woanders?

Warum nicht auch bei Verträglichkeit und Sicherheit?

Insofern stehen schon hier die weiteren Ergebnisse dieser Studie „im Feuer“.

2.6.2 Populationen zur Auswertung der Wirksamkeit

Dies ist ein eigenes, unübersichtliches Thema. Vielfach werden dafür auch die kurzen Begriffe „analysis set“ bzw. schlicht „set“ oder „population“ verwendet.

Wie in Kapitel 1.8 dargelegt, wäre das sinnvollste Set, also dem mit dem mutmaßlich geringsten Bias, das **ITT Set** gewesen; hier wurde dieses Set „**Full analysis set**“ bzw. **abgekürzt FAS**“ genannt. Bei dieser Population werden alle Fälle gezählt, die Schätzwerte zur Impfwirksamkeit bilden alle Eventualitäten ab, kommen also der Realität am Nächsten.

Sowohl Pfizer als auch Moderna achteten darauf, die Impfwirksamkeit möglichst ohne diejenigen zu bestimmen, die an „baseline“, d.h. vor Randomisierung und erster Impfung, seronegativ waren, d.h. keine Evidenz für eine vorherige Coronainfektion hatten. Während Pfizer dies u.a. mit der Definition des PP-Sets abhing, definierte Moderna eine spezielle Population, genannt **modified ITT bzw. mITT**; diese entsprach der **FAS ohne die seropositiven vor der ersten Impfung**.

Das mITT war so definiert:

All participants in the FAS who had no immunologic or virologic evidence of prior COVID-19 (negative SARS-CoV-2 status, ie, negative NP swab test and negative bAb against SARS-CoV-2 N-protein as measured by Roche Elecsys·) at Day 1 before the first dose of IP; ie, all FAS participants excluding those with RT-PCR and/or serology positive at baseline (Day 1 before the first dose of IP). Participants were analyzed according to the treatment group to which they were randomized.

Wenn dem (letzter Satz) so wirklich gewesen wäre ... leider habe ich auch daran gewisse Zweifel.

Die folgende Tabelle ist dem Tabellensatz m5351-mrna1273p301-p-unblind-eua-effi-topline-tab-fig-ds2 entnommen.

mRNA-1273-P301

EUA (Data Extraction Date: 25NOV2020)

Table 14.1.2.1
Number of Subjects in Each Analysis Set by Baseline SARS-CoV-2 Status
Randomization Set

	Baseline SARS-CoV-2 Negative			Baseline SARS-CoV-2 Positive			Overall		
	Placebo	mRNA-1273	Total	Placebo	mRNA-1273	Total	Placebo	mRNA-1273	Total
Randomization Set [1]	14598	14550	29148	337	343	680	15210	15210	30420
Full Analysis Set, n (%) [1]	14598 (100)	14550 (100)	29148 (100)	337 (100)	343 (100)	680 (100)	15170 (99.7)	15181 (99.8)	30351 (99.8)
Modified Intent-to-Treat (mITT) Set, n (%) [1]	14598 (100)	14550 (100)	29148 (100)	0	0	0	14598 (96.0)	14550 (95.7)	29148 (95.8)

Abb. 4 Ausschnitt aus Table 14.1.2.1, Tabellensatz zur Einreichung im Dezember 2020

Eigentlich müssten sich die Zahlen nach oben und nach rechts jeweils aufsummieren. Eigentliche müsste Zahl 30 420 (ganz rechts oben) sich aus 29 148 und 680 zusammensetzen. Deren Summe ist aber nur 29 828, es fehlen also 592 Personen. Hier liegt eindeutig ein **Programmierfehler** vor. Einen Hinweis auf das Problem geben die drei linken, identischen Zahlenspalten.

Folgt man der obigen Definition von mITT, d.h. FAS ohne die Seropositiven, dann müsste z.B. 30 351 minus 680 die 29 148 ergeben; tatsächlich beträgt die Differenz 29 671, hier fehlen also 523 Personen.

Die entsprechende Tabelle auf dem CSR vom 5. August 2021 weist minimal andere Zahlen aus, deren Summen und Differenzen aber erneut nicht stimmen, wenn auch anders nicht

stimmen. Diesmal fehlen in der ersten Zeile 240 Personen, zwischen FAS und mITT fehlen 171 Personen.

mRNA-1273-P301

BLA (Data Extraction Date: 04MAY2021)

Table 14.1.2.1
Number of Subjects in Each Analysis Set by Baseline SARS-CoV-2 Status
Randomization Set

	Baseline SARS-CoV-2 Negative			Baseline SARS-CoV-2 Positive			Overall		
	Placebo	mRNA-1273	Total	Placebo	mRNA-1273	Total	Placebo	mRNA-1273	Total
Randomization Set [1]	14745	14746	29491	337	347	684	15206	15209	30415
Full Analysis Set, n (%) [1]	14745 (100)	14746 (100)	29491 (100)	337 (100)	347 (100)	684 (100)	15166 (99.7)	15180 (99.8)	30346 (99.8)
Modified Intent-to-Treat (mITT) Set, n (%) [1]	14745 (100)	14746 (100)	29491 (100)	0	0	0	14745 (97.0)	14746 (97.0)	29491 (97.0)

Abb. 5 Ausschnitt aus Table 14.1.2.1 aus CSR vom 5. August 2021

Diese Diskrepanzen innerhalb einer so simplen Tabelle sind ein absolutes No-Go, also ein **kritischer Mangel!**

Wenigstens die zwischen FAS und mITT fehlenden 171 Personen stellen die Wirksamkeitsanalysen ganz erheblich in Frage.

Überhaupt stellt das Gebaren um den sorgfältigen Ausschluss von SARS-CoV-2 aus der Studienpopulation ein zweischneidiges Schwert dar: Denn normalerweise kommen Ausschlusskriterien, die wegen „safety concerns“ gesetzt werden, in der Zulassung auf die Liste der Kontraindikationen. Das ist von den Herstellern aber selten gewollt, schon gar nicht bei Impfstoffen. **Wenn man also nur seronegative in der Studie haben wollte: Woher nahmen Hersteller und Behörden dann die Berechtigung, einen solchen Ausschluss nicht auch für die dann zugelassene Anwendung bzw. die Impfkampagne zu fordern?** Mir ist schon klar, dass die meisten Pharmafirmen, so auch Moderna und Pfizer, gegen die Forderung ICH E3 (CSRs) verstoßen, eine Gliederung der Ausschlusskriterien nach „safety concerns“, „eligibility for the trial“, und „administrative reasons“ bereits im Prüfplan vorzunehmen. Dennoch: Was anderes als „safety concerns“ konnte dieses Kriterium adressiert haben? Zumal in dieser Rigorosität!

Der Prüfplan setzte in Kapitel 5.2. u.a. folgende Ausschlusskriterien (unverändert durch Amendments):

1. *Is acutely ill or febrile 72 hours prior to or at Screening. Fever is defined as a body temperature $\geq 38.0^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$. Participants meeting this criterion may be rescheduled within the relevant window periods. Afebrile participants with minor illnesses can be enrolled at the discretion of the investigator.*
2. Is pregnant or breastfeeding.
3. Known history of SARS-CoV-2 infection.
4.

Das Kriterium 1 wurde an anderer Stelle modifiziert, so dass es lediglich zum Aufschub führte (Prüfplan Kapitel 7.1). In der Zulassung führte das zur Regel:

Vaccination should be postponed in individuals suffering from acute severe febrile illness or acute infection. The presence of a minor infection and/or low-grade fever should not delay vaccination.

Wobei es bemerkenswert ist, dass es im Ausschlusskriterium und der Verschiebungsregel (7.1) explizit „ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ “, in der Zulassung aber „severe“ heißt. In Sachen „reactogenicity“, also den akuten Impfnebenwirkungen, mochte beide Hersteller bei ein Fieber von 38.0 bis $38,4^{\circ}\text{C}$ nur der Schweregrade 1, also „mild“ zuordnen. Sehr wahrscheinlich deshalb gab es in der Reaktogenität fast nur geringgradiges Fieber.

Hier wurden die Fälle zwar wenigstens einmalig mit der Impfung exponiert, aber, soweit ich sehen kann, nicht sauber ausgewertet.

Prinzipiell sollte in allen Auswertungen „as randomised“ ausgewertet werden; das gilt insbesondere für die Sets PP und mITT. Wie eine Übersicht³³ zeigt, gab es 4 Teilnehmer, die auf Placebo randomisiert waren, aber Aktiv erhielten bzw. 4 umgekehrte Fälle. Dadurch wurde das Safety Set um je 4 Personen kleiner. Sicherlich unschön, aber diese Größenordnung erscheint im Rahmen.

Moderna basierte das PP Set auf dem mITT Set (siehe Seite 19 sowie Tabelle 7, Seite 55). Dadurch fielen allein schon alle Teilnehmer heraus, die zuvor eine SARS-CoV-2 Infektion gezeigt hatten; es handelte sich um 421 (2.8% von FAS) der Placebo-Gruppe und 434 (2,9%) der Verum-Gruppe. Weitere 581 bzw. 459 wurden dann noch aus dem PP Set (im Vergleich zum mITT Set) wegen verschiedener Prüfplanverletzungen ausgeschlossen.³³ Diese Zahlen geben aber Anlass zur Besorgnis, denn die Verhältnisse sind zweifellos signifikant ($p = 0.0001$). Das bedeutet, dass man „zu viele“ aus der Placebo-Gruppe ausschloss. Der Grund für diesen Unterschied lag in der deutlich höheren Rate an „discontinued before receiving second injection“ in der Placebo-Gruppe (425) gegenüber „nur“ 334 in der Verum-Gruppe. Dieses Ungleichgewicht hatte wiederum seine Ursache in der Sabotage der Studie durch die vorzeitige Auflösung bzw. Impfung der Placebo-Gruppe. Das bedeutet aber auch: 1. An dieser Stelle war allen klar, wer Verum und wer Placebo bekam, und 2. dass dieses Wissen in die Beurteilungen einfluss.

Alle primären und die meisten sekundären Auswertungen basieren auf dem **PP-Set**. Diese Auswertungen mögen vielleicht das Potenzial des Produkts anzeigen, eignen sich daher zu Werbezwecken, haben aber mit der Realität wenig zu tun und sind für das Individuum zur Beantwortung der Frage „Impfen: ja oder nein“ irrelevant. Dementsprechend fielen diese Schätzer allesamt sehr, d.h. unrealistisch positiv für das Produkt aus.

Spezifisch an den PP-Sets zu kritisieren ist:

1. Man bewertete überhaupt nur COVID-19-Fälle, die erst 14 Tage nach der zweiten Impfung auftraten.
NB: Die zweite Impfung sollte etwa 28 Tage nach der ersten Impfung erfolgen. Das bedeutet, dass man alle COVID-19-Fälle bis dahin unberücksichtigt ließ. Aus der Sicht des Impflings, und die muss die primäre sein, ist es aber egal, ob die Infektion nach 3 oder nach 6 Wochen vermieden wurde. Zumal es durchaus denkbar wäre, dass die Impfung in den ersten Wochen (oder sogar überhaupt) das Infektionsrisiko sogar erhöht. Also Daten, die durch diese Regel unter den Tisch gekehrt werden.
2. Darüber hinaus führten Prüfplanverletzungen zum Ausschluss aus diesen Auswertungspopulationen.
Das ist an sich in Ordnung. Keineswegs in Ordnung ist aber, dass gerade hier ein höchst signifikantes Ungleichgewicht vorlag, d.h. wesentlich mehr Teilnehmer wurden aus der Verum-Gruppe als aus der Placebo-Gruppe ausgeschlossen (siehe Kapitel 2.6.8)

Man muss hier nochmals das übliche Vorgehen bei Placebo-kontrollierten Studien hervorheben. Jeder Profi auf dem Gebiet weiß, dass Fehler passieren. Dennoch ist die herrschende Meinung, dass sich ein wirksames Produkt stets dagegen durchsetzen muss; lediglich ist es so, dass bei Berücksichtigung aller Unwägbarkeiten die Trauben höher hängen, d.h. der magische p-Wert von 0.05 schwerer unterschritten werden kann (was hier wegen den riesigen Fallzahlen nie ein Problem war). Durchaus ein Problem waren aber die Punktschätzer, hier die „vaccine efficacy (VE)“, die im ITT-Set bei weitem nicht so überzeugend aussehen wie im PP-Set.

Zur Definition eines COVID-19 Falles siehe Kapitel 4.2.1.

³³ Figure 5-1 des CSR datiert 5. August 2021, m5351-301-p-csr-body-part1, <https://clinicaldata.ema.europa.eu/web/cdp/home>

2.6.3 (Teilnehmer, die aus der Datenbank gelöscht wurden)

Zur die Studie C4591001 von Pfizer-Biontech wurde festgestellt, dass 301 Teilnehmer komplett aus der Datenbank gelöscht wurden, siehe das Gutachten zu Comirnaty.

Derzeit habe ich keine bzw. noch keine Anhaltspunkte für derartige Geschehnisse in der Spikevax-Studie mRNA-1273-P301.

2.6.4 Die Probleme mit den angeblich nie Geimpften

In der etwas größeren Studie C4591001 zum Comirnaty gab es 58 (0,25%) von 23 219 Personen, die auf Verum randomisiert waren, aber angeblich nie exponiert wurden, sowie 51 (0,22%) von 23 210 Personen, die auf Placebo randomisiert waren, aber angeblich nie exponiert wurden (siehe Gutachten zu Comirnaty).

In der Studie mRNA-1273-P301 lauteten die entsprechenden Zahlen: 29 (0,19%) von 15 209 Personen, die auf Verum randomisiert waren, aber angeblich nie exponiert wurden, sowie 40 (0,26%) von 15 206 Personen, die auf Placebo randomisiert waren, aber angeblich nie exponiert wurden.³⁴

In keiner dieser Studien war der Unterschied zwischen Verum und Placebo signifikant.

Kernprobleme der randomisierten, aber nicht exponierten Fälle sind:

- Eigentlich sollten Studiendesign, Training, Durchführung und Überwachung solche Fälle praktisch ausschließen; erreichbar durch einen minimierten zeitlichen Abstand zwischen Randomisierung und Impfung. Da wirken rund 0,2% solcher Fälle als sehr viel.
- Normalerweise sollten die Auswertungsregeln, allen voran „response criteria“ eine Neigung erzeugen, dass derlei Dinge so gut wie nicht passieren. Hier aber gab es keine solchen Regeln; möglicherweise ist das bei Impfstudien sogar zu rechtfertigen.
- Diese Fälle sollten normalerweise in sogenannten *narratives* erläutert werden. Dies unterblieb. Hier wurden diese Fälle weder ausgewiesen noch irgendwo angesprochen.
- Solche Fälle erscheinen nach den hier angewandten Auswertungsregeln weder in irgendeiner Tabelle noch in einem Listing; eine wenigstens minimale Plausibilitätsprüfung ist so praktisch unmöglich.

Man bedenke 1.: Es könnte ja sein, dass manche dieser Fälle (*randomised, not vaccinated*) doch geimpft worden waren, aber kurz darauf verstarben. Solche Fälle wären zumindest in den Tabellen nicht mehr sichtbar; in den Listings (die derzeit nicht zur Verfügung stehen) nur unsicher identifizierbar.

Man bedenke 2.: Es wurden 2 Todesfälle unter Verum und 3 unter Placebo gemeldet. Ein Verschieben von nur 10 Todesfällen unter Verum ins Nirwana der Nicht-Exponierten hätte schon einen Nachteil von Verum versteckt, der p-Wert für 12 zu 3 läge $p = 0.0351$. Dazu war die Anzahl von 29 Fällen von *randomised, not vaccinated* allemal ausreichend.

Man bedenke 3.: Falls es zu solchen Machenschaften kam oder diese gar geplant waren, dann wären diese sofort aufgefallen, wenn nicht auch eine ähnliche, oder wie hier sogar höhere Anzahl von Placebo-Teilnehmer ins Nirwana der Nicht-Exponierten geschoben worden wären.

Alles nicht denkbar? Nein, weil die GCP-Regeln eigentlich solche Machenschaften unterbinden sollten. Ja, leider doch denkbar, denn an der Einhaltung der GCP-Regeln haperte es auch in der Moderna-Studie; siehe dazu Kapitel 2.7.

Deshalb können solche Befürchtungen entscheidenden Einfluss auf die Nutzenbewertung haben.

³⁴ CSR m5351-301-p-csr-body-part1, Table 5-1. Dort nur erkennbar, indem man die Differenzen „Randomization Set“ minus „Received first injection“ bildet.

Die vielen Fälle von *randomised <but> not vaccinated* hätten für die Behörden ein Warnsignal sein müssen, um weitere Schritte („for cause“-GCP-Inspektionen) zu veranlassen. Siehe Kapitel 2.7.

Die Fälle mit **falschen Zuordnungen** (4 Personen mit „falscher“ Impfung) sind in gewisser Weise ähnlich schlimm, allerdings scheinen diese im quantitativ akzeptablen Rahmen zu sein; zumal bei denen eine Vertuschung von Todesfällen kaum zu erwarten wäre.

In der Studie C4591001 zum Comirnaty gab es ein paar Fälle mit falschen Impfungen auch zur zweiten Dosis. Angeblich passierte so etwas nicht in der Moderna-Studie.

Ein Mangel ist, dass keine aussagekräftige Liste mit den Fällen von Impfung mit anderen als randomisierten Impfungen vorgelegt wurde. Eine solche Liste hätte enthalten müssen: Identifizierung (Nummer), Alter, Geschlecht, Randomisierung, tatsächliche Dosis 1, tatsächliche Dosis 2, Auswertungspopulation, Efficacy outcome (COVID-19), Discontinuation/withdrawal, AE, SAE, Zeit von Dosis 1 bis Abbruch, Zeit von Dosis 2 bis Abbruch.

2.6.5 Mutmaßlich „derandomisierte“ Teilnehmer

Später, d.h. im November 2023 wurden im Falle der Comirnaty-Studie C4591001 sogar noch weitere, ähnliche Probleme bekannt.³⁵ Demnach wurden allein im Zentrum Polack / Argentinien (dem Zentrum, das mit Abstand die meisten Teilnehmer rekrutierte) 161 Teilnehmer „derandomisiert“, d.h. sie erschienen zwar noch in der Datenbank zum CSR „Final Report“, aber nicht mehr in der Datenbank zum CSR „Blinded FU“. Am Ende identifizierten die Autoren nicht weniger als 1455 potenziell „derandomisierte“ Teilnehmer. In diesem Substack-Artikel wurde eine ganze Reihe von Einzelfällen beschrieben, die allesamt ein höchst fragwürdiges Licht auf die Zuverlässigkeit der Studiendaten werfen.

Derzeit kann ich noch nicht sagen, ob ähnliches auch in der Studie mRNA-1273-P301 passierte. Entsprechende Dokumente werden monatlich aufgrund eines US FOIA Urteils freigegeben; die Masse der Dokumente harrt, soweit ich weiß, noch der umfassenden Aufarbeitung.³⁶

2.6.6 Teilnehmer ohne zweite Impfung („discontinuation“)

Wie seit einiger Zeit Usus, unterschied der Prüfplan der Studie mRNA-1273-P301 wie eigentlich auch der der C4591001 zwischen „*discontinuation of study treatment*“ und „*withdrawal from the study*“. Diese Unterscheidung ist an sich sehr sinnvoll, zumal in solchen Impfstudien mit lediglich zweimaliger Anwendung, von denen ja nur die zweite Impfung überhaupt unter die Rubrik „discontinuation“ fallen kann. Andererseits verlangen Behörden zu Recht, dass Teilnehmer möglichst lange weiter beobachtet werden sollen. Der Abbruch der Nachbeobachtung fiel unter „*withdrawal*“.

Leider scheinen viele Prüfärzte und vielleicht auch Monitore dieses mehr als 2 Jahrzehnte alte Konzept noch nicht verinnerlicht zu haben. Gerade die Daten der Studie C4591001 zeigten dies eindeutig, d.h. massenhaft Missverständnisse. Meiner Erfahrung nach mögen Studienärzte Fälle eines Studienabbruchs, aus welchen Gründen auch immer, überhaupt nicht; daher sind in solchen Fällen Fehlklassifizierungen eher die Regel als die Ausnahme. Zumal diese eigentlich nur durch aufwändige und für beide Seiten zeitraubende Queries bereinigt werden können. In der Hektik der Schlussphase dieser beiden Studien, also im November und Dezember 2020 hatte aber niemand mehr Zeit und Kapazität.

³⁵ <https://openvaet.substack.com/p/pfizerbiontech-c4591001-trial-the>

³⁶ <https://icandecide.org/press-release/ican-obtains-new-detailed-patient-data-from-moderna-covid-19-vaccine-clinical-trials/>
<https://icandecide.org/pfizer-12-15-and-moderna-documents/?t=full-moderna-productions>

Selbstverständlich waren die Regeln so, dass die Teilnehmer, einmal randomisiert, in der Studie verbleiben sollten; so klar ausgedrückt in Kapitel 7.2 des Prüfplanes (Unterstreichung vom Autor):

Every reasonable attempt will be made to follow up with participants for safety throughout the entire study period, even if further dosing is discontinued or the participant misses one or more visits. Unless consent is withdrawn, a participant who withdraws or is withheld from receiving the second dose of study vaccine will remain in the study and complete all scheduled visits and assessments.

Ein paar Zeilen weiter hieß es (Unterstreichung vom Autor):

The following events in a participant constitute absolute contraindications to any further dosing of the IP to that participant. If any of these events occur during the study, the participant must not receive additional doses of vaccine but will be encouraged to continue study participation for safety through 24 months following last dose.

Im Original-Prüfplan vom 26. Juni 2020 folgte:

Diagnosed COVID-19 by detection of SARS-CoV-2 in Day 1 NP swab. If COVID-19 is suspected, further administration of IP must be withheld until COVID-19 test results are available.

Diese Regel mag man zwar als nicht sonderlich eindeutig werten, dies spielte de facto aber keine Rolle, da die Regel schon mit Amendment 1 (31. Juli 2020), also nur 4 Tage nach Beginn der Randomisierungen, geändert wurde und dann so blieb:

Diagnosed COVID-19 by detection of SARS-CoV-2 in Day 1 NP swab or COVID-19 diagnosed prior to Day 29. If COVID-19 is suspected on or prior to Day 29, further administration of IP must be withheld until COVID-19 test results are available.

Der Ausdruck „Day 29“ steht für die Visite 2 bzw. die Visite mit der zweiten Impfung, die im Zeitfenster -3 bis plus 7 Tage stattfinden sollte (laut Table 14 des Prüfplanes).

Man sollte hier noch auf die Ausschlusskriterien Nr. 1 und 3 hinweisen:

1. Is acutely ill or febrile 72 hours prior to or at Screening. Fever is defined as a body temperature $\geq 38.0^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$. Participants meeting this criterion may be rescheduled within the relevant window periods. Afebrile participants with minor illnesses can be enrolled at the discretion of the investigator.

3. Known history of SARS-CoV-2 infection.

... sowie die beiden Verschiebungskriterien für die zweite Impfung hinweisen:

- *Acute moderate or severe infection with or without fever at the time of dosing*
- *Fever, defined as body temperature $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) at the time of dosing*

Das alles bedeutet:

1. Man wollte auf jeden Fall vermeiden, dass in eine laufende Infektion mit was auch immer geimpft wurde. An sich eine Selbstverständlichkeit für jede Impfung.
2. Falls irgendwann **vor** der zweiten Impfung COVID-19 bestätigt wurde, durfte nicht mehr geimpft werden, d.h. Abbruch der Impfungen.

Es gab übrigens keine entsprechende Regel für bestätigte COVID-19-Fälle **nach** der zweiten Impfung. Die hätten also weiter beobachtet werden müssen. Logischerweise konnten bei denen auch keine „Discontinuation of study treatment“ mehr vorliegen.

Der obigen Logik folgend sah der CRF auch eine spezielle Kategorie zur Benennung des (ausschließlich) primären Abbruchgrundes vor:

Due to SARS-CoV-2

Die oben dargestellten Umstände darf man nicht unterschätzen. Wenn ein Sponsor einer Studie derart rigoros bestimmte Teilnehmer, hier also solche mit stattgehabter COVID-19-Erkrankung ausschließt, hätte dieser Umstand zu einer entsprechenden Einschränkung in der Indikationsstellung führen müssen! D.h. beschränkt auf z.B. seronegative Personen. Tatsächlich war die EMA aber mit dem unbegrenzten Vorschlag von Moderna für die Indikation einverstanden:

COVID-19 Vaccine Moderna is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus in individuals 18 years of age and older

Man muss hier unbedingt auch an die Verdrehungen zu den hiesigen Debatten um Booster-Impfungen und dann um die Impfpflicht erinnern, als nämlich der Nachweis einer Vorerkrankung gar nichts mehr zählen sollte. Was im krassen Gegensatz zu den Vorkehrungen der Studie mRNA-1273-P301 sowie der Studie C4591001 zum Comirnaty stand; und selbstverständlich ebenso entgegen dem etablierten Wissen der Immunologie und Vakzinologie.

Die fehlende Einschränkung der Indikation auf allein seronegative Personen war ein ungeheurer Fehler der Behörden! Die Prüfplanregeln hätten die Einschränkung der Indikation aus „seronegative“ erzwungen! Das hätte auch bedeutet, dass jeder potenzielle Impfling vor jeder Injektion hätte getestet werden müssen. Eine Situation, die die Hersteller und verbissenen Impfbefürworter unbedingt vermeiden wollten, die aber in jeder Hinsicht sachgerecht gewesen wäre.

Zurück zum eigentlichen Thema des Kapitels.

Moderna zählte sowohl in den wenigen Tabellen von Ende November 2020 als auch für den CSR vom 5. August 2021 die Abbrecher (Tabelle 1); bisweilen nenne ich diesen CSR auch den „verblindeten Teil“. Das Attribut in Anführungszeichen, weil man eine umfassende Verblindung anzweifeln kann bzw. aufgrund aller Daten der Kapitel 2.6.6 und 2.6.7 muss. Im Gegensatz zur entsprechenden Comirnaty-Studie steht kein korrekter, d.h. umfassender und qualitativ solider CSR zum Status zur Erstzulassung bzw. in der EU für die „Conditional Approval“ zur Verfügung.

Übrigens zeigte die Table 14.1.1.1.2.2 (Extraktionsdatum 25. November 2020), welche zur EUA und zum *Conditional Approval* eingereicht wurde, nur 219 bzw. 274 „discontinued study vaccine“ für Verum und Placebo, sowie darunter 45 bzw. 69 mit „due to SARS-CoV-2“. Wenn man bedenkt, dass die Randomisierung 4 Tage zuvor beendet wurde, dann ist ein überraschend großer Unterschied zum CSR vom 5. August 2021; dies spricht dafür, dass die Unterlagen von Ende 2020 unvollständig waren bzw. erheblich Korrekturen unterlagen. Offenbar passierte all zu vieles Hoppla-Hopp.

Grundsätzlich ist bei den Daten zu *Discontinuation* zu beachten, dass **genau nur der primäre Grund dokumentiert wurde**, aber keine sekundären Gründe. Das bedeutet zwar, dass die Zählungen eindeutig werden und die Bildung von Summen und Differenzen erlauben, aber auch, dass viele Kategorisierungen artifiziell bzw. stark von Subjektivität beeinflusst gewesen sein dürften, da es unrealistisch ist anzunehmen, dass viele Teilnehmer nur aus genau einem Grund die zweite Dosis verweigerten. Realistisch wäre immer die Annahme einer Gemengelage. Was bedeutet, dass man besser alle Abbruchgründe hätte erfassen und auf die Bewertung „primär / sekundär“ hätte verzichten sollen. Leider sind die amerikanischen Usancen anders.

Man muss sich also im Klaren sein, dass gerade bei Gründen wie „other“ und „withdrawal of consent“ ebenfalls unerwünschte Ereignisse zum Abbruch trieben.

Zunächst sollte in Tabelle 1 auffallen, dass es mehr Fälle von Verzicht auf Dosis 2 in der Placebo-Gruppe als in der Verum-Gruppe gab. Die Erklärung liegt vor allem an „Due to SARS-CoV-2“ ($p = 0.007$); dies erscheint logisch, einerseits wegen des bekannten Effekts der modRNA-Impfstoffe auf den RT-PCR-Test nach etwa 12 Tagen (siehe Comirnaty-Gutachten),

andererseits wegen der Prüfplanregel, bei bestätigtem Verdacht auf COVID-19 die Impfung auszusetzen. Da der Ausschlussgrund „Due to SARS-CoV-2“ bis „Day 29“ galt, gab es genügend Gelegenheit für solche Fälle in beiden Gruppen bzw. einen Vorteil für Spikevax zwischen Tag 12 und Tag 29.

Tabelle 1 Vorzeitige Beendigung der Impfung, „verblindeter“ Teil

	mRNS-1273		p	Placebo	
	N	%		N	%
FAS	15180			15166	
Discontinued study vaccine	453	2.98%	0,0115	531	3.50%
Primary reason:					
Adverse event	47	0.31%		44	0.29%
Serious adverse event	12	0.08%		18	0.12%
Death	2	0.01%		3	0.02%
Sum AE, SAE, death *	61	0.40%		65	0.43%
Lost to follow-up	76	0.50%		73	0.48%
Physician decision	21	0.14%		18	0.12%
Pregnancy	3	0.02%		4	0.03%
Protocol deviation	37	0.24%		37	0.24%
Withdrawal of consent by participant	78	0.51%	0,0274	108	0.71%
Due to SARS-CoV-2	81	0.53%	0,007	119	0.78%
Other	94	0.62%		104	0.69%
Sum: With primary reason *	451	2.97%		528	3.48%
No reason provided *	2	0.01%		3	0.02%
With reason other than SARS-CoV-2*	370	2.44%		409	2.70%

P-values from own calculations using Fisher Exact Tests (online version), only shown if p <0.1.

* own calculation

Source: CSR dated 6 August 2021, Table 5-1, page 136

Nimmt man nun den Abbruchgrund „Due to SARS-CoV-2“ auch in seiner Verteilung als realistisch und logisch hin, dann wird die unterste Zeile mit „With reason other than SARS-CoV-2“ umso wichtiger. Hier gibt es zwar keinen signifikanten Unterschied, aber ein leichtes numerisches Übergewicht in der Placebo-Gruppe. Sehr seltsam. Ebenso erscheint das kleine Ungleichgewicht bei „Withdrawal of consent“, vielleicht auch der leichte Trend bei „other“, beide zu Lasten von Placebo, überraschend. Denn: Warum sollte ein Teilnehmer, der bestverträgliches „saline“ als Dosis 1 bekam, seine Einwilligung zurückziehen? Das ist schlicht kontra-intuitiv!

Ähnliche Befürchtungen sollte man auch bei den ausgeglichenen Verhältnissen zu „adverse events“ usw. hegen. Man hätte hier das Gegenteil erwartet.

Allerdings sind gerade diese Verhältnisse ideal, um dem Leser eine tolle *Verträglichkeit* vorzugaukeln.

Etwas befremdlich sind einige Unterschiede (Tabelle 2) in Sachen vorzeitiger Beendigung der Impfung im CSR 5. August 2021 (Tabelle 1) und der entsprechenden Tabelle auf Datenbasis 25. November 2020, welche zur Grundlage der FDA-Entscheidung zum EUA und zur EMA-Entscheidung zum „Conditional Approval“ gehörte. Man muss zunächst wissen, dass kurz vor der „data extraction“ für die November-Tabellen auch die Randomisierung eingestellt wurde. Das bedeutet:

- Bis kurz vorher konnten noch Teilnehmer eingeschlossen werden; das wiederum bedeutet, dass die zuletzt randomisierten noch nicht lange genug in der Studie waren, um überhaupt für die zweite Impfung in Frage zu kommen.
- Der Query-Prozess kann am 25. November 2020 noch nicht abgeschlossen gewesen sein. Davon sind typischerweise gerade Studienabbrecher betroffen.

Zunächst war auch ich geneigt, über die leichte Abnahme in der Rubrik *received first injection* hinweg zu sehen (Tabelle 2). Offenbar wurden diese insgesamt 5 Teilnehmer der Gruppe der „*randomized but not exposed*“ zugeschlagen; eine wirklich unschöne Kategorie. Da die Information zur randomisierten Behandlung von anderer Stelle, nämlich der unabhängigen automatischen zentralen Randomisierungsstelle und eben nicht aus den CRFs kommen sollte, also auch elektronisch übertragen und unabhängig von CRF-Daten in die Datenbank eingespielt worden sein sollte, muss diese Information ab dem 21. November 2020 unverrückbar in Stein gemeißelt gewesen sein. **Jede zahlenmäßige Abweichung, eben auch schon diese 5, ist unlogisch und kritisch und bedarf einer sehr sorgfältigen Erläuterung!**

Nimmt man in Tabelle 2 die Zahlen zu *received second injection* sowie die zugehörige Differenz für bare Münze, muss man sagen, dass die Rekrutierung kurz vor dem 25. November 2020 bereits stark gebremst worden war und es nur noch wenige „frische“ Teilnehmer gab.

Allerdings müssen in Tabelle 2 die Differenzen in der Rubrik *discontinued study vaccine* als gewaltig eingestuft werden. Hier kam es in der Placebo-Gruppe fast zu einer Verdopplung. Während im November die meisten Abbrecher in der Aktivgruppe waren, so kehrte sich dieses Verhältnis im *final report* komplett um.

Tabelle 2 Vorzeitige Beendigung der Impfung: Unterschiede zwischen den Versionen

		mRNS-1273 N	Placebo N
November tables	Received first injection	15181	15170
Final report	Received first injection	15180	15166
Difference	Received first injection	-1	-4
November tables	Received second injection	14711	14617
Final report	Received second injection	14727	14635
Difference	Received second injection	16	18
November tables	Discontinued study vaccine	319	274
Final report	Discontinued study vaccine	453	531
Difference	Discontinued study vaccine	134	257
November tables	Due to SARS-CoV-2	45	69
Final report	Due to SARS-CoV-2	81	119
Difference	Due to SARS-CoV-2	36	50
Nov report	Other than due to SARS-CoV-2*	274	205
Final report	Other than due to SARS-CoV-2	372	412
Difference	Other than due to SARS-CoV-2**	98	207

November tables: m5351-mrna1273p301-p-unblind-eua-effi-topline-tab-fig-ds2, Table 14.1.1.1.2.2, data extraction date 25Nov2020.

Final report: m5351-301-p-csr-body-part1, 5. August 2021, Table 14.1.1.1.1.2

Differences and „other than...“: Own calculations

* p = 0.0017

** p < 0.0001

Die beiden Rubriken darunter zeigen, dass der krasse Überhang bei den Verweigerern der zweiten Impfung in der Placebo-Gruppe im CSR 5. August 2021 eben nicht mehr durch „*due to SARS-CoV-2*“ zustande kam, sondern ausschließlich durch andere Gründe.

Das wiederum ist nur so zu erklären:

- Es lag in der Logik der Prüfplanregeln, dass der Abbruchgrund *due to SARS-CoV-2* zum Ende gerade in der Placebo-Grupp etwas zunehmen konnte. Diese Zunahme liegt im Rahmen dieser Erwartung, zumal der Query-Prozess offenbar noch nicht abgeschlossen war.
- Es lag in der Logik einer mäßig bis schlecht verträglichen Impfung, dass diese zu mehr sonstigen Abbrüchen führte; allerdings allzu sehr verteilt auf verschiedene Gründe, was für schlechte Überwachung auch absichtliche, von den Monitoren gesteuerte Vertuschung der wahren Gründe spricht.
- Umgekehrt ist extrem antiintuitiv, dass zwischen beiden Berichten nur insgesamt 16 (Verum) und 18 (Placebo) noch die zweite Impfung erhielten, aber die Abbruchgründe gerade in der Placebo-Gruppe dermaßen stark zunahmen.

Hier liegt ein starker Hinweis darauf vor, dass im oder durch den Query-Prozess einseitig mehr Placebo-Teilnehmer als Abbrecher der Impfung gewertet wurden. Auch hier besteht der dringende Verdacht, dass die wahren Abbruchgründe vertuscht und so die schlechte Verträglichkeit verdeckt werden sollten.

Die folgende Tabelle 3 zeigt die absoluten und prozentualen Veränderungen bei den einzelnen Abbruchgründen. Da ja nur 16 bzw. 18 weitere Teilnehmer noch die zweite Impfung erhielten, zeigen die enormen Unterschiede an, dass mindestens der Queryprozess noch nicht beendet war und es so zu erheblichen Abweichungen kam. Das bedeutet auch: Man muss unterstellen, dass der Queryprozess im Wesentlichen unter Kenntnis der tatsächlichen Zuordnung durchgeführt wurde. Also sollte man Neigung (*bias*) dabei unterstellen, zumal bei einem dermaßen herausgehobenen Projekt. **Das bedeutet, dass die Tabellen, die für die EUA (FDA) bzw. den „Conditional Approval“ (EMA) vorgelegt wurden, noch alles andere als vollständig, bereinigt und validiert waren, und dass diese extrem weit reichende Entscheidungen auf einer völlig unsoliden Basis getroffen wurden.**

Tabelle 3 Vorzeitige Beendigung der Impfung, Differenzen zwischen den Tabellen

	mRNS-1273		p	Placebo	
	N	% §		N	% §
FAS	-1			-4	
Discontinued study vaccine	234	107%		257	94%
Primary reason:					
Adverse event	19	68%		19	76%
Serious adverse event	3	33%		3	20%
Death	0	0%		0	0%
Sum AE, SAE, death *	22	56%		22	51%
Lost to follow-up	49	181%		49	204%
Physician decision	7	50%		11	157%
Pregnancy	0	0%		2	100%
Protocol deviation	34	1133%		32	640%
Withdrawal of consent by participant	26	50%		19	21%
Due to SARS-CoV-2	36	80%		50	72%
Other	59	161%		69	197%
Sum: With primary reason *	232	106%		254	93%
No reason provided *	2	n.a.		3	n.a.
With reason other than SARS-CoV-2*	196	113%		204	100%

Differences of data from Table 5-1 of the CSR of 5 August 2021 minus data from Table 14.1.1.1.2.2, extracted on 25 November 2020

* Own calculation

§ Own calculations: differences in % relative to November 2020 data.

Bei den einzelnen Gründen würde ich Unterschiede in den Zeilen „Lost to follow-up“ für verschmerzbar halten, weil die Fahndung nach solchen Fällen logischerweise Zeit braucht. Als problematischer würde ich vor allem diese Zeilen einstufen:

Protocol deviation	Weil diese Kategorie die (behauptete) primäre Analyse beeinflusste; sehr starke Abweichung! Zumal eine echte Prüfplanabweichung zu diesem Zeitpunkt, abgesehen von „due to SARS-CoV-2“ fast undenkbar ist.
Due to SARS-CoV-2	Weil diese Kategorie selbstverständlich die Wirksamkeitsanalysen beeinflussen musste, und weil gerade diese Kategorie seinerzeit eigentlich weitestgehend klar sein müsste; hier geht es aber nur um die graduelle Zunahme, deren wahres Ausmaß schlecht abzuschätzen ist.
Adverse events	Weil gerade diese Kategorie seinerzeit eigentlich klar sein müsste.
Serious adverse events	Weil aufgrund der GCP-Regeln der Sponsor unmittelbar informiert gewesen sein musste, so dass ein Nachmelden von gleich 6 Fällen suspekt ist.

Man bedenke, dass ab etwa Mitte Dezember 2020, erst recht ab Januar 2021 von verblindeter Bewertung der Fälle kaum noch die Rede sein könnte. **Wie aussagekräftig sind nun die in Tabelle 1 aufgeführten Abbruchgründe, wenn doch die Hälfte nachträglich und kaum mehr unter Blindbedingungen verändert wurde?**

Man bedenke ferner: Wäre es nicht denkbar gewesen, zwischen diesen beiden Zeitpunkten Abbrüche in der Placebo-Gruppe, die in Wirklichkeit „Due to SARS-CoV-2“ und gemäß Prüfplan passierten, einer anderen, Moderna genehmen Kategorie wie „Adverse events“ oder gar „Serious adverse events“ zuzuschreiben? Um so einen wahren Unterschied zwischen Placebo und Verum zu vertuschen? Auch wenn es keine explizite Regel dazu in Prüfplan oder *Statistical Analysis Plan* gab, sollte man davon ausgehen, dass diese Fälle so oder so in der Wirksamkeitsauswertung als „COVID-19“ gezählt wurden. Das Ausmaß der Differenz in dieser Kategorie zwischen Verum und Placebo spielte also keine große Rolle, ganz im Gegensatz zu Abbrüchen wegen AE.

Man könnte hier, wie noch viel mehr im folgenden Kapitel 2.6.7 bedenken, dass Prüferärzte den Placebo-Teilnehmern ab Ende November 2020 die wahre Zuordnung andeuteten, so dass diese selbst, in der damaligen Hysterie, die weitere Placebo-Impfung ablehnten.

Hier sollte nochmals an die Abb. 3, Seite 38 erinnert werden. Dort wurden ab Dezember 2020 wesentlich mehr Fälle für Placebo, nämlich 907, ausgewiesen als die hier summierten 531 bis 545 Fälle für den gesamten Zeitraum ab Juli 2020. Dies kann man nur so interpretieren: Bereits vor dem EUA schlossen die Prüferärzte überproportional viele Teilnehmer aus der Placebo-Gruppe aus. **Dies kann nur mit der Nutzung des Wissens um die Zuordnung geschehen sein.** Ganz zweifellos passierte das im Dezember 2020 und auch noch danach.

2.6.7 Withdrawal / discontinued from study

Wie bei vielen Pharmafirmen üblich und wie auch in der Comirnaty-Studie C4591001 unterschied der Prüfplan der mRNA-1273-P301 zwischen „Discontinuation (of study vaccine“ (dort Kapitel 7.2) und „Withdrawal from (the) study“ (dort Kapitel 7.3). Bereits die eigenen CRFs zogen bei dieser Definition nicht mehr und verwendeten auch dafür den Begriff „Study Discontinuation“ bzw. in den Tabellen „Discontinuation of Study“. Drollige Marginalie.

Es ist zwar grundsätzlich sinnvoll, zwischen diesen beiden Abbrucharten zu differenzieren, aber vor lauter Differenzierung kann auch Information verloren gehen. Dieses Problem wird mit den folgenden Sätzen deutlich, beide entnommen von Seite 133 des CSR vom 5. August 2021 (Unterstrichung vom Autor).

A total of 531 participants (3.5%) who were randomly assigned to receive placebo and 453 participants (3.0%) who were randomly assigned to receive mRNA-1273 discontinued the study vaccine (Table 5-1).

A total of 691 participants (4.5%) in the placebo group and 440 participants (2.9%) in the mRNA-1273 group discontinued Part A of the study (Table 5-1).

NB: Die entsprechende Zeile in Table 5-1 lautet nur „Discontinued from study“ und nicht „Discontinued from Part A of the...“.

Der Anstieg von 531 auf 691 Teilnehmer scheint vordergründig einfach zu interpretieren sein: Die 531 können vollständig in den 691 enthalten sein. Wie aber ist dann der Abfall von 453 auf 440 zu erklären?

Zwingend logisch ist nur, dass ein verstorbener Teilnehmer aus diesem Grund auch die Beobachtung beendete. Dass heißt, Todesfälle aus „from vaccination“ müssen auch in „from study“ enthalten sein.

Einigermaßen plausibel scheint, dass kein Teilnehmer, der die zweite Impfung „due to SARS-CoV-2“ nicht erhielt, dennoch in der Studienbeobachtung verblieb. So war jedenfalls der Prüfplan auszulegen; und tatsächlich gibt es nach der zweiten Impfung keinen Fall von „due to SARS-CoV-2“ als Abbruchgrund mehr. Alle anderen primären Abbruchgründe scheinen dagegen unabhängig von der Phase zu sein.

Wichtig ist in der folgenden Tabelle 4 noch die Einschränkung auf „verblindeter Teil“, d.h. vor Amendment 6, welches die Sabotage ermöglichte. Es gibt eindeutige Ungleichgewichte zu Ungunsten von Placebo bei *discontinued study*, *protocol deviation* und *withdrawal of consent*.

Tabelle 4 Vorzeitige Beendigung der Studie, „verblindeter“ Teil

	mRNS-1273		p	Placebo	
	N	%		N	%
FAS	15180			15166	
Discontinued study“	440	2.90%	<0.00001	691	4.56%
Primary reason:					
Adverse event	4	0.03%		5	0.03%
Serious adverse event	5	0.03%		3	0.02%
Death	16	0.11%		15	0.10%
Sum AE, SAE, death *	25	0.16%		23	0.15%
Lost to follow-up	160	1.05%	(0.096)	191	1.26%
Physician decision	13	0.09%		7	0.05%
Pregnancy	0	0.00%		0	0.00%
Protocol deviation	46	0.30%	<0.0000	160	1.05%
Withdrawal of consent by participant	155	1.02%	<0.0000	250	1.65%
Due to SARS-CoV-2	0	0.00%		0	0.00%
Other	41	0.27%	(0.0589)	60	0.40%
Sum: With primary reason *	440	2.90%		691	4.56%

P-values from own calculations using Fisher Exact Tests (online version), only shown if p < 0.1.

* own calculation

Source: CSR dated 5 August 2021 Table 14.1.1.1.1.2.2.

Die Textteile des CSR geben keine Hinweise auf die Ursachen dieser Ungleichgewichte. Es gibt zwar ein Kapitel zu „Major Protocol Deviations“ (5.4) bzw. zwei Tabellen (5-4 und 14.1.1.6), die dort gezeigten Zahlen sind aber ganz wesentlich größer, z.B. „Missing endpoint assessments“ (2 471 P, 2 121 V) oder „ICF process/timing“ (1 125 P, 1 109 V). Diese Gründe können weder zahlenmäßig noch inhaltlich die Zahlen der Tabelle 4 erklären. Insofern muss konstatiert werden: **Schwerer Mangel die Abbruchgründe nicht genauer zu analysieren und zu diskutieren; zumal riesige Ungleichgewichtet bestanden, die erklärungsbedürftig waren.**

Diese Ungleichgewichte machen offensichtlich, dass die wahre Zuordnung zu den beiden Gruppen vielen Teilnehmern und Ärzten klar sein musste. Wenn also diese Kenntnisse oder zumindest starke Vermutungen zu solch eindeutigen Unterschieden führten: **Kann man da noch der Verblindung und der unvoreingenommenen Bewertung und Dokumentation der Wirksamkeits-, Verträglichkeits- und Sicherheitsdaten trauen?**

Man bedenke ferner: 81 (Verum) und 119 (Placebo) Teilnehmer bekamen gemäß Prüfplan keine zweite Impfung, weil bei denen in der Zwischenzeit SARS-CoV-2 bestätigt worden war (siehe Tabelle 1). Diese sollten eigentlich weiter beobachtet werden, d.h. diese sollten nicht in Tabelle 4 erfasst worden sein, was das Ungleichgewicht noch vergrößert.

Noch ein kleinerer Aspekt zu dieser Thematik. Wie schon oben gesagt, sollten Todesfälle unter „from vaccination“ auch in „from study“ enthalten sein. Das muss nicht für andere Gründe gelten. Auch wenn beide Abbrucharten normalerweise zusammenauftreten. Die folgende Tabelle 5 zeigt, dass bei SAE und Schwangerschaften diese Gründe sogar deutlich zurückgingen. Bei Schwangerschaft durchaus verständlich, denn in diesem Fall spricht nichts gegen, aber alles für eine weitere Beobachtung. Der starke Rückgang bei SAE ist da schon überraschender. Diese beiden Zeilen sprechen dafür, dass die Zahlen der Tabelle 1 und der Tabelle 4 weitgehend unabhängig waren.

Tabelle 5 Bestimmte Abbruchgründe in den beiden Abbrucharten

		Active	Placebo
Discontinuation of study vaccine	SAE	12	18
	Death	2	3
	Pregnancy	3	4
Discontinuation of study	SAE	5	3
	Death	16	15
	Pregnancy	0	0

Sources: Tabelle 1 and Tabelle 4

Nun ist das noch nicht die vollständige Wahrheit. Die Daten der Tabelle 4 beziehen sich explizit auf „*blinded phase*“, die Daten der Tabelle 1 nur implizit. Es gab aber auch die Daten der Abb. 3, die nicht die Einschränkung auf „*blinded phase*“ haben und deshalb wesentlich höhere Zahlen aufweisen. Diese sind in Tabelle 6 gezeigt:

Tabelle 6 Vorzeitige Beendigung der Studie, insgesamt

	mRNS-1273		p	Placebo	
	N	%		N	%
All randomised	15209			15206	
Discontinued study ^a	730	4.80%	<0.00001	2099	13.80%
Primary reason:					
Adverse event	5	0.03%		5	0.03%
Serious adverse event	5	0.03%		4	0.03%
Death	24	0.16%		19	0.12%
Sum AE, SAE, death *	34	0.22%		28	0.18%
Lost to follow-up	171	1.12%		201	1.32%
Physician decision	18	0.12%		17	0.11%
Pregnancy	1	0.01%		1	0.01%
Protocol deviation	152	1.00%	<0.00001	664	4.37%
Withdrawal of consent by participant	279	1.83%	<0.00001	448	2.95%
Due to SARS-CoV-2	0	0.00%		0	0.00%
Other	75	0.49%	<0.00001	740	4.87%
Sum: With primary reason *	730	4.80%	<0.00001	2099	13.80%

P-values from own calculations using Fisher Exact Tests (online version), only shown if p < 0.1.

* own calculation

Source: CSR dated 5 August 2021, Table 14.1.1.1.1.3.

The counts 730 and 2099 correspond to the sum of counts of given in Figure 5-2 (Abb. 3)

Zusätzlich zu den signifikanten Ungleichgewichten bei *discontinued study*, *protocol deviation* und *withdrawal of consent* gesellte sich hier noch *other* hinzu, Letzteres mit einem besonders krassen Missverhältnis. Ich konnte nirgends einen Kommentar zum Verhältnis von 75 (V) zu 740 (P) finden, obwohl dies die gleiche Größenordnung wie die Wirksamkeitsvariable war (z.B. Abb. 18). Oder war den Moderna-Leuten dieser Befund vielleicht zu peinlich?

Auch hierzu gab der CSR keine Erklärung für diese deutlichen Unterschiede, schwerer Mangel.

Ein weiterer schwerer Mangel ist, dass keine aussagekräftigen Listen mit den Fällen von Abbrüchen vorgelegt wurden. So fordern die Dokumentationsregeln zu einem „*other*“ immer ein „*specify*“. Ohne entsprechende Listen gehen diese Informationen verloren. Ähnliches gilt für „*protocol deviation*“, bei der man schon spezifizieren müsste: Welche denn? Ebenso bei „*withdrawal of consent*“ sollte ein „*Warum?*“ folgen. Ohne diese Information, die notwendigerweise in Listen stehen müssen, kann man das Geschehen nicht vernünftig bewerten.

Schließlich ist in der Tabelle 6 noch die Zeile „*death*“ bemerkenswert. **Einzig an dieser Stelle werden so hohe Sterbezahlen (24 Verum und 19 Placebo) genannt**, sonst ist meistens von 16

zu 15 oder 16 zu 16 die Rede, jedenfalls unter der Rubrik „safety“. Auch der Umgang mit den Todeszallzahlen stimmt bedenklich.

2.6.8 Ausschlüsse aus „mITT“ und „per protocol“

Diese Thematik ist nur für die Wirksamkeitsbetrachtung, wie sie Moderna und übrigens auch Pfizer bevorzugte, relevant. Diese Analysen sind aber grundsätzlich als nahezu irrelevant zu verwerfen.

Tabelle 7 Ausschlüsse aus „mITT“ und „per protocol“

	mRNS-1273		p	Placebo	
	N	%		N	%
FAS	15180			15166	
- Baseline SARS-CoV-2 positive or missing	434	2.9%		421	2.8%
mITT Set	14746	97.0%		14745	97.2%
- Excluded	459	3.0%	0.0001	581	3.8%
Per protocol set	14287	94.1%		14164	92.4%

P-values from own calculations using Fisher Exact Tests (online version), only shown if $p < 0.1$.

Source: CSR dated 5 August 2021, Table 14.1.1.2.4.

Das Ungleichgewicht bei den Ausschlüssen von mITT zum PP Set waren fast ausschließlich auf fehlende zweite Impfung (siehe Tabelle 1 inkl. Text dazu) zurückzuführen.

Insgesamt kann man die Abweichungen des mITT Sets als gerade noch akzeptabel werten. Wesentlich sinnvoller als ein mITT-Set wäre eine Untergruppen-Analyse des FAS mit SC2 positiv (oder fehlend) und SC2 negativ gewesen, bzw. die Verrechnung dieses Faktors über gesamt FAS.

Die Verkleinerung des PP Set zu „all randomised“ ist mit 94,1% (Verum) so schon bedenklich (PP sollte besser 95%), und erst recht mit 92,4% (Placebo); zumal hier schon eine erhebliche Schiefelage besteht. Man muss hier allerdings auch sagen, dass die Schiefelage durch den Prüfplan sowie den Effekt von Verum erzeugt wurde.

Im Vergleich zur Comirnaty-Studie C4591001 lag Moderna bei der Abdeckung von „all randomised“ durch das PP Set deutlich besser; in jener Studie betrug die Abdeckung 91,8% bei Verum und 92,7% bei Placebo. Wobei anzumerken ist, dass Pfizer keinerlei Vorkehrungen traf, SC2-positive vor der zweiten Impfung auszusortieren.

2.7 Einhaltung von GCP

Die FDA inspizierte 9 amerikanische Zentren. Bei zweien fand man zunächst Unregelmäßigkeiten bzw. Hinweise auf unzureichendes Monitoring durch den Sponsor.¹² (dort Seite 18) Dennoch wurden diese Befunde anscheinend von der FDA selbst heruntergespielt.

Zur essenziellen Bedeutung von GCP in Sachen Datenintegrität siehe Kapitel 1.6.

Zur Studie C4591001 von Pfizer-Biontech gibt es mehrere Beweise, dass in dieser Studie manipuliert wurde, was selbstverständlich einen krassen Verstoß gegen GCP darstellt. Im Fall von Brook Jackson (siehe Kapitel 2.7.1) wurde von den Anwälten von Pfizer sogar eingeräumt, dass man sich aufgrund eines Geheimvertrages („**prototype agreement**“) mit dem US *Department of Defence* (DoD) nicht an die Einhaltung der Regeln gebunden sah.

Ich halte es für undenkbar, dass Moderna nicht ebenfalls über einen entsprechenden Freibrief verfügte. Dies ergibt sich schon aus den jahrelangen, engen Verflechtungen von Moderna mit dem DoD^{37, 38} und einigen hohen Stellen der US-Administration, allen voran Barney Graham

³⁷ <https://telegra.ph/Sponsored-by-DARPA---die-Entwicklung-der-mRNA-Biowaffen---deklariert-als-Impfung-03-01>

(Kapitel 6.2). Ebenso undenkbar ist, dass Barney Graham ohne Plazet seines Chefs, Antony Fauci handelte.

Wie bei jeder anderen interventionellen Studie, so forderte auch der Prüfplan der Studie mRNA-1273-P301 im Kapitel 4.1:

This study will be conducted in compliance with the protocol, Good Clinical Practice (GCP), and all applicable regulatory requirements.

Im CSR wurde explizit und retrospektiv die Einhaltung von GCP behauptet, und zwar schon auf Seite 2:

GCP STATEMENT

This study was conducted in compliance with Good Clinical Practice (GCP) guidelines and, where applicable, local country regulations relevant to the use of new therapeutic agents in the country/countries of conduct, including the archiving of essential documents.

Essenzielles behördliches Instrument, welches die Einhaltung von GCP gewährleisten soll, sind Inspektionen. Zum einen routinemäßige Inspektionen („at random“), wegen der Bedeutung der Studie (was hier zweifellos und offensichtlich war) und aus begründetem Verdacht („for cause“).

Es soll aber überhaupt nur 9 von 131 Inspektionen zu dieser Studie in den USA gegeben haben. In den 7 deutschen Prüfzentren soll es 5 Inspektionen gegeben haben; derzeit läuft eine Anfrage nach den Inspektionsberichten. Derzeit ist bekannt, dass das Prüfzentrum in Mannheim für den „first-in-man-trial“ BNT162-01 im Oktober 2020, d.h. retrospektiv, inspiziert wurde und ein Berliner Zentrum für die Studie C4591001 im Februar 2021.³⁹ Die Studie BNT162-01 hatte später praktisch keine Relevanz, denn sie wurde im Prinzip im Rahmen der Großstudie C4591001 wiederholt. Also war auch diese Inspektion im Oktober 2020 praktisch nicht mehr relevant. Inspektionen in 2021 hätten angesichts der massiven Fehler während der Zulassung schon gar nichts mehr bewirken können.

Trotz der unmittelbaren Kenntnisse der FDA zum Falle Brook Jackson fand in jenem Zentrum ausdrücklich keine „for cause inspection“ statt, ebenso keine Inspektion im quantitativ mit Abstand größtem Zentrum, jenem von Polack in Argentinien (rund 4 500 Teilnehmer). All dies ist höchst bedenklich.

2.7.1 Der Fall Brook Jackson

Dieser Fall war erstmals im November 2021 durch einen Artikel im „the BMJ“ einer breiteren Öffentlichkeit bekannt geworden. Im Folgenden im Wesentlichen ein Auszug aus einem Artikel von tkp.at.

Brook Jackson war im Herbst 2020 im Auftrag von Pfizer und dem Dienstleister Ventavia Research damit beauftragt, in Texas die Placebo-kontrollierte Studie zum Comirnaty, dem Impfstoff von Pfizer-Biontech, auf die Einhaltung von GCP zu überprüfen, d.h. zu „**monitorieren**“, d.h. als **GCP-Monitorin** tätig zu sein. Dazu gehören essenziell die *Source Data Verification*, also der Abgleich der originalen Krankenakten mit den Einträgen in den CRFs, die Kontrolle der korrekten Randomisierung und dementsprechenden Anwendung der Prüfprodukte und die Überprüfung von Vollständigkeit und Korrektheit der Meldungen von unerwünschten Ereignissen (Adverse Events).

Genau wie es ihr Job verlangte, wunderte Frau Jackson sich über einige Unregelmäßigkeiten im Verlaufe der Studie und setzte die US FDA in Kenntnis. Statt eines Ordens bekam sie aber postwendend, d.h. bereits am nächsten Tag die Kündigung.

³⁸ <https://vigilantnews.com/post/senator-ron-johnson-presents-the-most-censored-chart-in-congressional-history>

³⁹ https://twitter.com/a_nineties/status/1738075562713739473?s=20

Im August 2021 veröffentlichte die FDA eine Liste ihrer Inspektionen der Zulassungsstudie: 9 von 131 amerikanischen Prüfstellen wurden inspiziert, allerdings waren die von Ventavia überwachten und im dringenden Verdacht zu Unregelmäßigkeiten stehenden Zentren nicht darunter. In den acht Monaten nach der Notfallzulassung fand überhaupt keine Inspektion von Prüfstellen statt.⁴⁰ Vor allem wurde auch das mit 4.500 Teilnehmern größte Zentrum (Nr. 1231, [Military Central Hospital](#), Fernando Polack, Argentinien, später der Erstautor von [„Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine“](#) NEJM, 10. Dezember 2020) niemals von Behörden inspiziert.

Diese Vereinbarungen wurden nur wenige Tage vor dem Amendment 5 (24. Juli 2020) zum CTP C4591001, durch welche die Studie auf rund 360 Teilnehmer zur Bestimmung der Immunogenizität vergrößert wurde, und 6 Wochen vor Amendment 6 (8. September 2020), welches den großen confirmatorischen Teil mit rund 43 000 Teilnehmern beschrieb, abgeschlossen. Es kann daher kein Zweifel daran bestehen, dass dieses Abkommen für ebenjene Studie (und außerdem ein paar spätere) galt.

Wenn also Pfizer der Überzeugung war, man hätte sich überhaupt nicht an jene Regularien halten müssen, dann haben sie das eben auch nicht getan; jedenfalls nicht durchgehend. Nach Pfizers eigener Aussage brauchte man auch über eine Beweislastumkehr gar nicht mehr nachdenken.

Lässt man Pfizers Argumentation so stehen: Worauf wäre dann überhaupt noch im Wirtschafts- und Wissenschaftsleben und sonst in der internationalen Zusammenarbeit Verlass? Wusste die EMA davon? Amerikanische Firmen könnten sich immer unter Verweis auf derartige Kontrakte letztendlich alles erlauben.

Weitere Überlegungen dazu finden sich in jenem Artikel auf [tkp.at](#).

Eine umfangreiche Video-Aussage von Brook Jackson wurde am [5. Juli 2022](#), eine kürzere Video-Aussage am [25. Oktober 2022 veröffentlicht](#). Demnach war z.B. die tatsächliche Zuordnung allen Monitoren (wie Brook Jackson) völlig offensichtlich, was der Prüfplan gar nicht so vorsah. Außerdem beklagte sie Unregelmäßigkeiten bei der AE-Dokumentation.

[Weitere Aussagen von Brook Jackson](#) waren, dass wenigstens 8 Fälle von Anaphylaxie (eine schwerwiegende akute allergische Reaktion) in der Studie C4591001 passierten, aber dass keiner dieser Fälle an die FDA berichtet wurde. Tatsächlich führt der Final Report (Table 52) einen Fall von „*anaphylactic reaction*“ auf Verum und einen Fall von „*anaphylactic shock*“ auf Placebo auf. Im „*blinded FU*“ gab es die gleichen Inzidenzen (Table 30).

Zu weiteren Fällen aus der Pfizer-Studie C4591001 siehe mein Gutachten zum Comirnaty.

2.7.2 Tod in der Anamnese in mRNA-1273-P301

Auch Moderna war nicht frei von erheblichen Datenfehlern. Siehe dazu Seite 30 und folgende. In der Anamnese (*Medical History*) kann es keinen Todesfall geben!

War dies nur Schlamperei im Monitoring oder Data Management? Oder weist dieser Fall auf schwerste grundsätzliche Manipulationen hin?

Mindestens lag hier also eine schwerste GCP-Verletzung vor.

2.7.3 Sturz, Cerebrovascular Accident, COVID-19 und Tod.

Hinzu mag noch der folgende Fall kommen:

⁴⁰ <https://www.icandecide.org/wp-content/uploads/2022/03/5.2-listing-of-clinical-sites-and-cvs-pages-1-41.pdf>

In den *narratives* wird ab Seite 6107 der Fall des Teilnehmers NP367-477 beschrieben. Der Teilnehmer war auf Placebo randomisiert und hatte wie geplant zwei Injektionen erhalten, zuletzt am 20. Oktober 2020. Alles verlief ereignislos. Am 21. Januar 2021 stürzte der Mann (Fehler 1: im Narrative nur nebenbei beschrieben, der Sturz fehlt möglicherweise in den AE / SAE) und begab sich selbst am 27. Januar 2021 wegen der Schmerzen ins Krankenhaus zur Abklärung. Dort wurde mit bildgebenden Verfahren eine frühere Kraniotomie (Schädeloperation) entdeckt und offenbar ein „cerebrovascular accident (CVA)“, als eine Art Schlaganfall vermutet. Mehrfach wurde behauptet, der CVA wäre mit Levofloxacin, einem Antibiotikum, behandelt worden (Fehler 2: Ein Antibiotikum wie Levofloxacin gehört keinesfalls zu den Behandlungen einer CVA und ähnlichem). Während der Aufnahme-prozeduren im Krankenhaus wurde auch ein Test auf COVID-19 gemacht, der etwa 3 Tage später positiv ausfiel. Unklar, ob dies ein Anlass-loser Test war. Angeblich war der CVA ab dem 9. Februar „recovered/resolved“. Die angebliche COVID-19 Infektion veranlasste das Krankenhaus zur Gabe von Remdesivir, welches eine eher ungünstige Prognose bewirkt. Mit dem 11. März 2021 wurde die angebliche COVID-19 Erkrankung als fatal gewertet.

Dazu noch diese Aspekte: Es gibt den "CSR ... part B" = "...add1", der sollte Fälle "from the early unblinding or PDV through data cutoff date (26 Mar 2021)" beschreiben. Im nächsten Satz hieß es:

"The purpose of this CSR addendum is to provide the efficacy results of Part B based on the median follow-up of 67 days."

Zieht man 67 Tage vom 26. März 2021 ab, erhält man den 18.1.2021 als mittleres PDV-Datum; PDV = *participant decision visit* = Entblindung und bei Placebo Injektion von Spikevax. Das bedeutet, dass kurz vor jenem Sturz die meisten früheren Placebo-Teilnehmer geimpft waren. Vielleicht auch dieser Mann? Wurde vielleicht die Impfung, die gerade zu der Zeit angestanden hätte, vertuscht? Stürze sind typisch für erstmalig Geimpfte, sozusagen ein erwartbare Reaktion.

Falls dieser Teilnehmer entgegen der Beschreibung doch geimpft gewesen sein sollte, dann hätte Moderna ein großes Interesse an Vertuschung haben sollen: Sturz bzw. Verdacht auf CVA, also ein SAE, dann noch COVID-19, welches sogar noch fatal endete.

2.8 Statistische Validierungen

Jeder Sponsor einer RCT hat die Aufgabe, zum Teil aus eigenem Interesse, zu Teil als regulatorische Auflage, die Daten einer umfangreichen statistischen Validierung zu unterziehen.

Traditionell ist es zudem so, dass die europäischen Behörden, also vor allem die EMA, dies von den Sponsoren einfordern, z.T. auch nachträglich, und dass gerade die FDA dafür bekannt, wenn nicht sogar berüchtigt ist, solche Untersuchungen selbst vorzunehmen.

2.8.1 Center-treatment interaction

In der Regel werden RCT nach dem (Haupt-)Faktor „*treatment*“ ausgewertet. Logisch. Dort hofft der Sponsor (i.d.R.) einen Unterschied zu Placebo detektieren zu können. Die entsprechenden Berechnungsmodelle bewerten außerdem i.d.R. den Faktor „*center*“ (d.h. Prüfzentrum), der oft sogar deutlichere Unterschiede ausweist als der Faktor „*treatment*“. Der Faktor „*center*“ spielt allerdings in der Bewertung i.d.R. keine Rolle. Schließlich erlauben die Modelle die automatische Berechnung einer „*center-treatment-interaction*“. Ist diese signifikant, steht die Verallgemeinerung der Studienergebnisse massiv in Frage, denn es gibt dann eine Heterogenität, das heißt, ein oder mehrere Zentren reagieren oder bewerteten ganz anders als die anderen. Man müsste dann Ursachenforschung betreiben. In meiner Karriere war ich mehrfach mit signifikanter „*center-treatment-interaction*“ konfrontiert, und stets war es so, dass manche Zentren offenbar die tatsächliche Zuordnung kannten. Man konnte also Manipulationen unterstellen.

Daher wird von einschlägigen Leitlinien (z.B. ICH E9) auch die Berechnung einer „*center-treatment-interaction*“ gefordert. Verwunderlich ist, dass weder Prüfplan, noch der „*Statistical*

analysis plan“ oder der CSR den Begriff „interaction“ beinhalten. Offenbar wollte man das lieber erst gar nicht analysieren.

Das Fehlen einer solchen statistischen Untersuchung ist als schwerer Mangel zu werten.

2.8.2 Analyse der Todesfallmeldungen

2.8.2.1 Beobachtungen aus der Pharmakovigilanz

Bereits im Sommer 2021 hätte man, d.h. FDA und CDC, wissen können, dass die allermeisten Todesfälle kurz nach der ersten oder zweiten Impfung auftreten (Abb. 6, Abb. 7). Zwar sollte bei solchen Pharmakovigilanzdaten (wie US VAERS) grundsätzlich das psychologische Moment berücksichtigt werden, dass Verdachtsfälle weit häufiger gemeldet werden, wenn ein enger zeitlicher Zusammenhang zu einer Impfung vorliegt. Dennoch zeigt die blaue Vergleichskurve (ganz unten, irgendeine Impfung zwischen 2010 und 2019), dass bei den COVID-19-modRNA-Impfungen schon eine Ausnahmesituation bestand. Diese COVID-19-Impfungen waren akut höchst gefährlich.

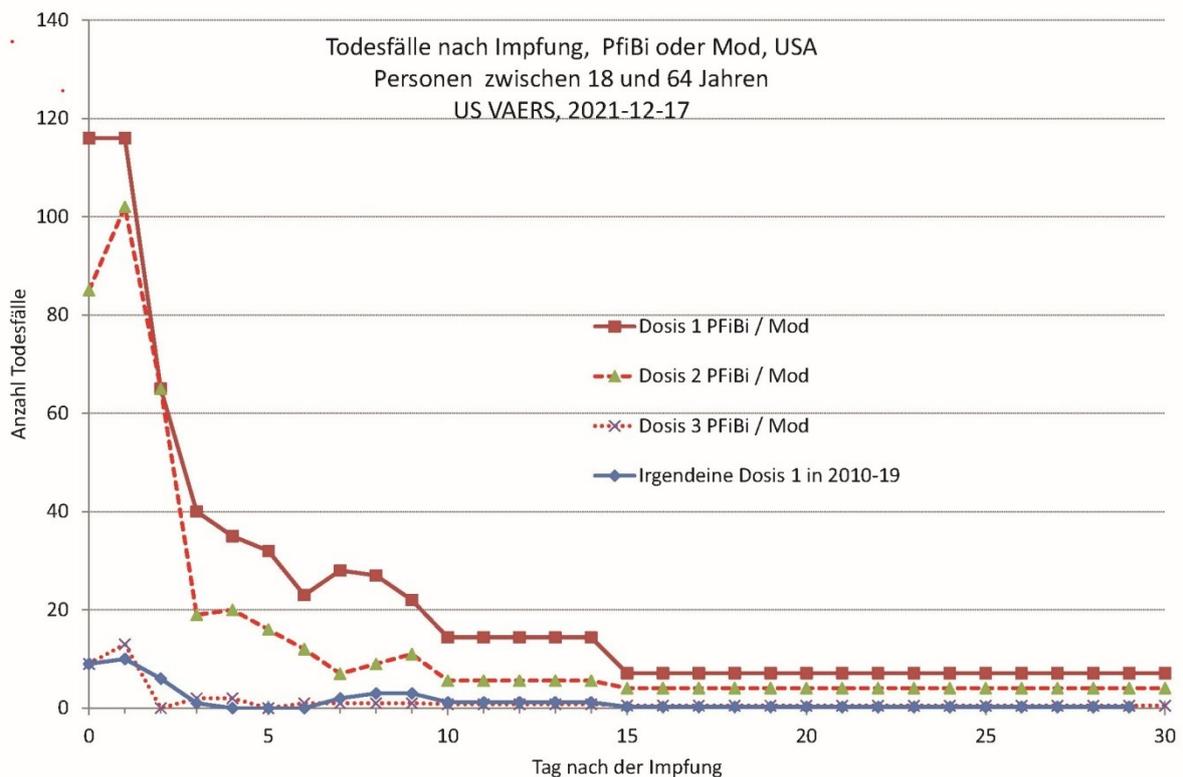


Abb. 6 Todesfälle (Verdachtsmeldungen nach Impfungen, 18-64 Jahre

Eigene Abfrage aus US VAERS, 17. Dezember 2021.

Das Problem dieser Impfungen wird ganz ähnlich auch bei Älteren offensichtlich.

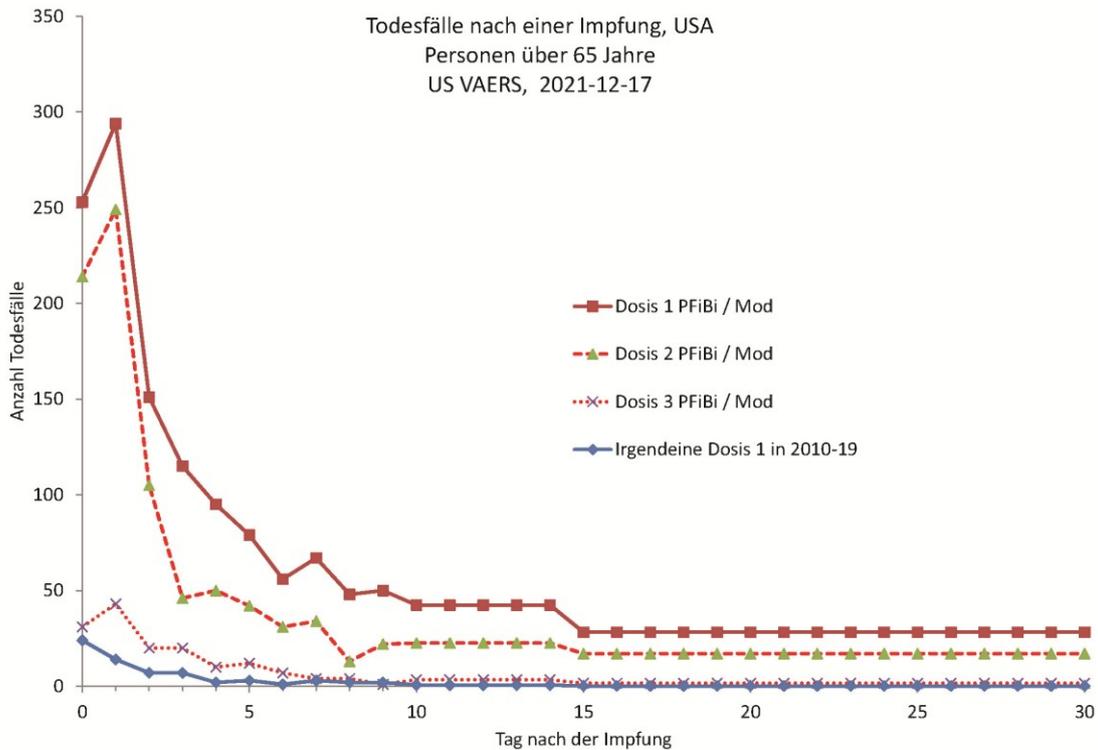


Abb. 7 **Todesfälle (Verdachtsmeldungen nach Impfungen, >65 Jahre**

Eigene Abfrage aus US VAERS, 17. Dezember 2021. Man beachte die gegenüber Abb. 6 anders skalierte Y-Achse.

Kürzlich wurde dieses desaströse Ergebnis, also die akute Gefährlichkeit dieser Impfungen, auch anhand von internationalen Bevölkerungsdaten bestätigt.⁴¹ Der Autor nutzte die Sterbe-, COVID-19 und COVID-19-Impfdaten von 29 Ländern der nördlichen Hemisphäre mit einer Gesamtbevölkerung von etwa 1,2 Milliarden Menschen und stellte verschiedene Regressionsanalysen an. Den mit Abstand stärksten Effekt hatte eine kürzlich verabreichte Impfung (Abb. 8). Der Autor gab an, dass dieser Effekt den von COVID-19 um das 3,4fache übertraf, während die durchschnittliche Anzahl von Impfungen den Effekt von COVID-19 „nur“ um das 1,7fache übertraf.

⁴¹ Sakura, K. (2024, April 8). Big Data Analysis Suggests COVID Vaccination Increases Excess Mortality Of Highly vaccinated North Temperate Zone and North Frigid Zone Countries. <https://doi.org/10.31219/osf.io/zv6j8> Preprint.

	Effect on excess mortality rate	Range of effects on excess mortality rate (by 95%CI regression coefficients)
COVID death (average)	0.132	(0.127, 0.137)
Vaccination / VA-PVPs (average)	0.226	(0.167, 0.285)
Vaccination / VA-PVPs (most current)	0.449	(0.330, 0.514)

Table 4 Effects on excess mortality by COVID deaths and vaccination

Abb. 8 Kopie der Table 4 aus Sakura 2024 ⁴¹

VA-PVP: Vaccination Amount of Post-Vaccination Period. 0 = kein Effekt. 1 = Effekt
 Man beachte die winzigen Konfidenzintervalle, die sich durch die riesigen Zahlen ergeben.
 Kein einziges der Konfidenzintervalle überlappt ein anderes auch nur annähernd, was
 eindeutige statistische Signifikanz anzeigt.

Man sollte dazu noch bedenken, dass in vielen Ländern in 2020 keineswegs COVID-19 das Problem war, sondern vielmehr Euthanasie mit Midazolam + Morphin⁴² sowie unsinnige Beatmungsprotokolle.⁴³

Aus der Impfkampagne kann man zumindest heute bzw. seit 2021 erkennen, dass die modRNA-Impfstoffe mit einem hohen akuten Sterberisiko verknüpft sind. Dieses Risiko war derart hoch, dass man retrospektiv ein ähnliches Geschehen in den Placebo-kontrollierten Studien erwarten muss.

Wie die folgenden Auswertungen zeigen, war dies aber in den Studien nicht zu erkennen.

2.8.2.2 Beobachtungen aus der Studie mRNA-1273-P301 (zum Spikevax)

Wie in Abb. 9 ausgewiesen, wurde weder innerhalb der ersten 14 Tage nach der ersten Injektion noch innerhalb der ersten 14 Tage nach der zweiten Injektion auch nur ein einziger Todesfall registriert. Diese Daten passen überhaupt nicht mit obigen Pharmakovigilanzdaten zusammen.

⁴² Wilson S. Excess Deaths in the United Kingdom: Midazolam and Euthanasia in the COVID-19 Pandemic. 2024-02-15. <https://www.medclinrese.org/peer-review/excess-deaths-in-the-united-kingdom-midazolam-and-euthanasia-in-the-covid19-pandemic-550.html>

⁴³ <https://x.com/HajoKremer/status/1784330975951872184>

Table 7-20: Summary of Death in Part A (Safety Set)

	Placebo (N=15162)	mRNA-1273 (N=15184)	Total (N=30346)
Number of deaths, n (%)	16 (0.1)	16 (0.1)	32 (0.1)
From randomization up to 14 days after first injection	0	0	2
>=14 up to 21 days after first injection	0	2	2
>=21 days after first injection up to second injection	1	2	3
From second injection up to 7 days after second injection	0	0	0
>=7 up to 14 days after second injection	0	0	0
>=14 up to 28 days after second injection	0	0	0
>=28 up to 56 days after second injection	2	2	4
>=56 up to 84 days after second injection	2	4	6
>=84 up to 112 days after second injection	6	3	9
>=112 days after second injection	3	3	6

Percentages are based on the number of subjects in Safety Set.

Source: Table 14.3.1 23.1.

Abb. 9 Kopie der Table 7-20 des CSR

CSR vom 5. August 2021.

Ein Hinweis auf seltsame Machenschaften ergibt sich aus dem Fall „sudden cardiac death“ (Seite 30).

2.8.2.3 Beobachtungen aus der Studie C4591001 (zum Comirnaty)

Zum EUA wurden zu dieser Studie, wie auch zur Moderna-Studie, so wenige Todesfälle gemeldet, dass jede statistische Analyse sinnlos gewesen wäre. Dies änderte sich mit dem Blinded FU (in der Moderna-Welt: Daten bis zum PDV bzw. aus dem CSR vom 5. August 2021).

Im Oktober 2023 wurde zu diesem Thema (frühe Todesfälle in der Studie C4591001) ein vorheriger Preprint-Artikel nach peer-review veröffentlicht.⁴⁴ Das Attribut „forensic“ im Titel mag irreführend erscheinend, denn tatsächlich nahmen die Autoren selbst keine Autopsien vor, sondern basierten ihre Analysen lediglich auf vorhandenen Daten aus den Studienberichten sowie inzwischen freigelegten Quelldokumenten. Wesentlich an deren Arbeit ist, dass sie die Sterbedaten aller 38 Todesfälle listeten und nach Datum darstellten (Abb. 10).

⁴⁴ Michels CJ, Perrier D, Kunadhasan J, et al. Forensic analysis of the 38 subject deaths in the 6-Month Interim Report of the Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccine Clinical Trial. *International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research*, 2023-10-17. 3(1), 973-1008. <https://doi.org/10.56098/ijvtr.v3i1.85>

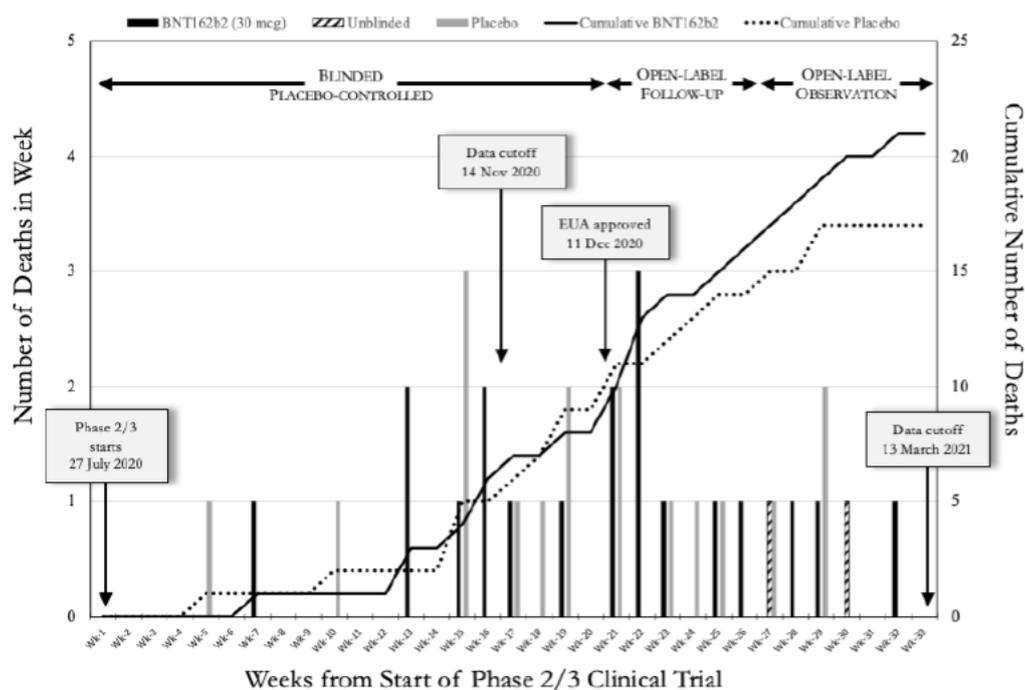


Abb. 10 **Kopie der Figure 1 aus Michels et al. 2023** ⁴⁴

Schwarze Balken: Empfänger von BNT162b2, Hellgraue Balken: Placebo, schraffierte Balken: entblindete Placebo-Teilnehmer nach Impfung mit BNT162b2.

NB: Die Angaben zu den Phasen in der obersten Zeile innerhalb des Kastens sind etwas irreführend; die Autoren beriefen sich zwar auf Pfizer, aber ohne Beleg. Die Entblindung der Teilnehmer erfolgte sukzessive ab dem 14. Dezember 2020, vor allem ab Januar 2021 und war Ende Januar 2021 weitgehend abgeschlossen. Siehe dazu auch Kapitel 2.5. Tatsächlich gab es keine eindeutigen Phasen.

Der Table 1 des Artikels (hier nicht reproduziert) kann man entnehmen, dass bis zum Cut-off des „Final Report“ nicht 2 / 4 (V / P) Teilnehmer verstorben waren, sondern vielmehr 6 / 5. Dies bedeutet wiederum, dass 4 Verumtote, aber nur 1 Placebototer nachgemeldet wurden.

Nun würde ich prinzipiell für Verständnis für Nachmeldungen von Todesfällen aufbringen, erst Recht unter dem damaligen enormen Zeitdruck; denn ein Toter kann ja das Prüfzentrum nicht selbst über diesen Umstand informieren, sondern nur Dritte. Daher sind gewisse Verzögerungen denk- und entschuldbar. Unschön ist zweifellos, dass das Verhältnis 4 zu 1 ein starkes, wenn auch nicht signifikantes Übergewicht bei Verum hatte. Sicherlich waren Zahlen von 2 zu 4 Todesfällen wie im „Final Report“, der bei den Entscheidungsfindungen zum EUA durch die FDA bzw. zur bedingten Zulassung durch die EMA zu Grunde lag, hilfreicher als die wahren Zahlen von 6 zu 5 gewesen wären. Vor daher kann man schon argwöhnen, dass Pfizer den einen oder anderen Todesfall verzögert bearbeiten ließ.

Bei diesen Vergleichen mag man bedenken, dass sich die Daten zum „Final Report“ im Wesentlichen auf Spätsommer und Herbst 2020, die zum „Blinded FU“ aber auf den Winter 2020/2021 beziehen, also auf einen Zeitraum, in dem regelmäßig mehr Menschen sterben. Zwar ist der saisonale Effekt bei großen Populationen erkennbar, aber die winterliche Sterblichkeit ist allenfalls etwa 15% höher als im Sommer.⁴⁵ Also ist der saisonale Unterschied viel geringer als jener in Abb. 10 erkennbare.

Statistische Vergleiche der Phasen vor und nach dem 14. November 2020 können weder den Verdacht von Manipulationen ausräumen noch bestätigen.

⁴⁵ Stein A. USA: Riesige Übersterblichkeit seit der Impfkampagne. 5. Mai 2022. <https://tkp.at/2022/05/05/usa-riesige-uebersterblichkeit-seit-der-impfkampagne/>

Die Publikation von Michels et al. 2023 hob außerdem Ungleichgewichte bei Tod wegen kardialen Ereignissen hervor. Ich möchte mich dem nicht anschließen, weil ich 1. stets die „all cause mortality (ACM)“ bevorzugt heranziehen würde; 2. Die ACM hier keinen eindeutigen Unterschied zeigte; 3. daher Subanalysen (hier Todesursachen) nur in die Irre führen würden.

Sowohl nach Michels et al. 2023 als auch Analyse zweier FDA-Beamter vom August 2021⁴⁶ gab es am Ende des Blinded FU 19 Todesfälle unter Verum, 17 unter Placebo und 2 weitere unter BNT162b2, nachdem diese Teilnehmer von Placebo entblindet worden waren und dann die echte Impfung mit BNT162b2 erhalten hatten (dort Seite 70). Zusammen also 38 Todesfälle, während der CSR Blinded FU lediglich 29 (15 V / 14 P, CSR Table 14) bis zum „unblinding“ auswies.

Die beiden FDA-Beamten fertigten auch eine Liste (dort Table 32) aller Todesfälle mit u.a. Angaben zum Zeitpunkt des Todes relativ zur letzten Impfung an. Michels et al. 2023⁴⁴ hatten dann den Zeitpunkt kalendarisch sowie mit zeitlichem Abstand zur Dosis 1 gelistet; Letzteres habe ich in folgender Abb. 11 dargestellt.

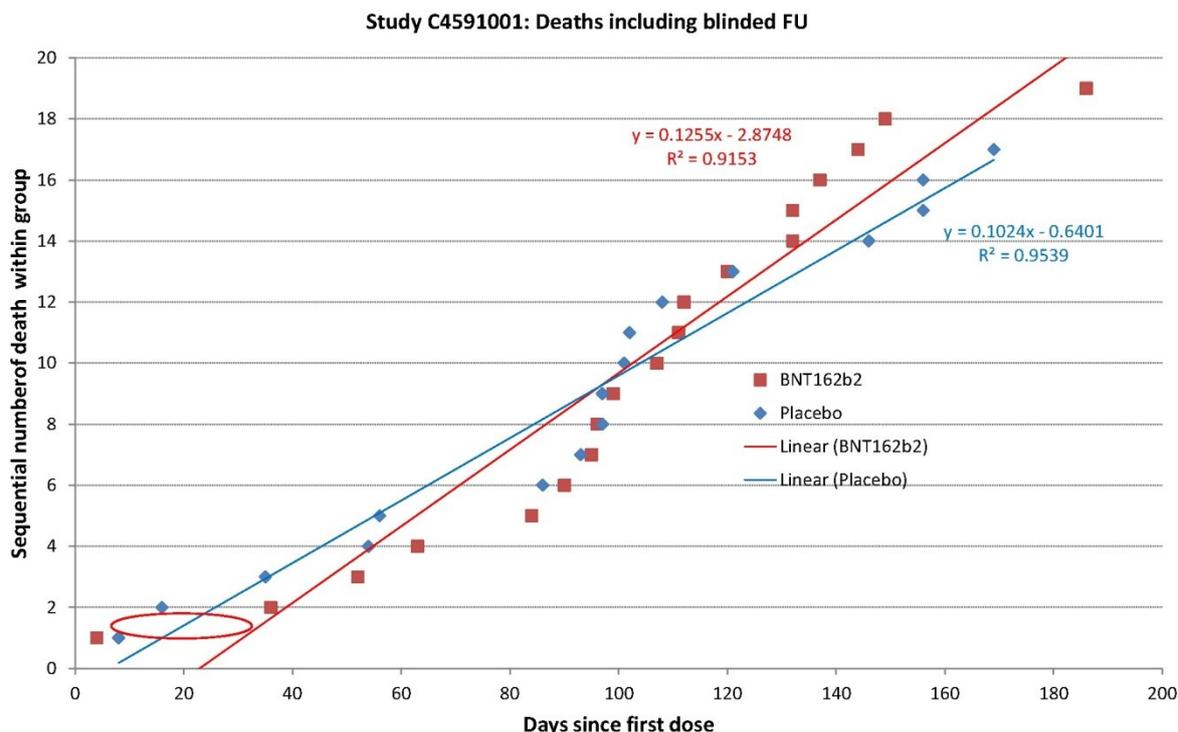
In Abb. 11 sollte man zunächst die blauen Punkte (Placebo) sowie die Regressionsgerade betrachten. Theoretisch sollten die Todesfälle in der Placebogruppe über die Zeit ungefähr normalverteilt sein; denkbar wäre eine gewisse Akkumulation zum etwa Januar hin, weil da in der nördlichen Hemisphäre immer etwas mehr Todesfälle passieren. Eine solche Akkumulation sollte aber in beiden Gruppen gleich sein. Die blaue Regressionsgerade (zu Placebo) bestätigt die Erwartung von ungefährer Normalverteilung und keinerlei Effekt auf die Todesraten vor allem durch die Tatsache, dass die Gerade nahe des Ursprungs (der Null) durchgeht.

Die rote Regressionsgerade (zu BNT162b2) liegt dagegen so weit davon entfernt (siehe Text unter Abb. 11), so dass ein Erzwingen der Regression durch den Ursprung deren Güte verschlechtert. Hier muss man bedenken:

1. Hätte Verum, ähnlich wie Placebo, keinerlei Effekt auf die Todesraten, müsste die Regressionsgerade durch die Null gehen. Die Regressionsgeraden zeigen aber das Gegenteil: zwingt man diese durch die Null, wird die Regression sogar schlechter.
2. Hätte Verum, wie von den Impfpropagandisten erwartet, einen protektiven Effekt auf die Sterberaten, müsste die Regressionsgerade flacher als bei Placebo verlaufen, erst recht 12 Tage nach der ersten Dosis (zur Begründung dieses Zeitpunkts siehe Kapitel 4.3.13). Davon kann aber gerade gar keine Rede sein, denn das exakte Gegenteil ist evident.
3. Wie in Abb. 6, Abb. 7 und Abb. 8 gezeigt wurde, hätte man, zumindest retrospektiv, eine Häufung von Todesfällen kurz nach der ersten und ebenso nach der zweiten Dosis (bei Corminaty also irgendwo zwischen Tag 21 und Tag 40), sehen müssen. Tatsächlich ist aber auch dort keine Häufung erkennbar, sondern nur deutlich später.

Die roten Ovale in den beiden folgenden Abbildungen zeigt die Hauptproblemzone der roten Punkte an, nämlich zu wenige Punkte in der Verumgruppe kurz nach der ersten Impfung. Außerdem gibt es überhaupt nur wenige rote Punkte vor etwa Tag 80.

⁴⁶ FDA BLA Clinical Review Memorandum, review completion datAugust 23, 2021.
<https://www.fda.gov/media/152256/download>



29.04.2024 Deaths since first dose true

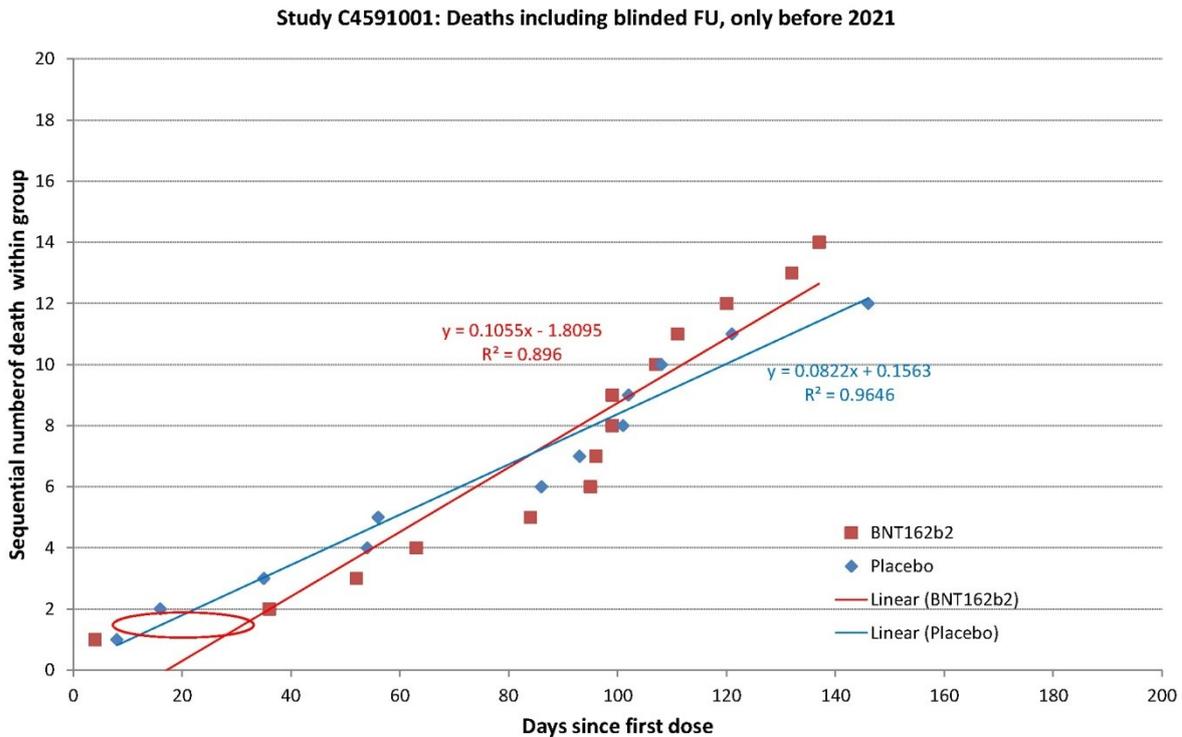
Dr. Ha.-I. Kremer

Abb. 11 **Todesfälle in der Studie C4591001 nach Abstand zur ersten Dosis**

Nur Todesfälle, welche als vor „unblinding“ klassifiziert wurden. Die Y-Achse gibt die Reihenfolge der Todesfälle innerhalb der Gruppe wieder.
 Quelle: Michels et al. 2023 ⁴⁴, Table 1, eigene Berechnungen daraus.
 Zwingt man die Regressionsgerade durch den Ursprung (0/0), dann sinkt der Regressionskoeffizient (R²-)Wert für Placebo nur marginal auf 0,9505, dagegen für BNT162b2 deutlicher auf nur noch 0,8762.

Wie in Kapitel 2.5 dargestellt wurden alle Teilnehmer ab dem 14. Dezember 2020 entblindet, was ab Januar 2021 zu einem stetig zunehmenden Ungleichgewicht der Beobachtungen unter Verum und Placebo führte. Deshalb habe ich zusätzlich die Abb. 12 angefertigt, welche auf den gleichen Daten wie die Abb. 11 basiert, allerdings auf Todesfälle ab dem 1. Januar 2021 verzichtet; bis dahin konnte noch ein hinreichendes Gleichgewicht zwischen Verum und Placebo angenommen werden. Der Regressionskoeffizient (R²) für die Placebo-Gruppe bessert sich in Abb. 12 im Vergleich zur Abb. 11 marginal, der R² der Verum-Gruppe wird dagegen schlechter.

Zwingt man die Regression erneut durch den Ursprung, wird R² für die Verum-Gruppe noch ungünstiger, während die Änderung bei Placebo marginal ist. Dies deutet darauf hin, dass mit der Punktelwolke etwas faul ist, d.h. es gab offenbar zu wenige Fälle anfangs in der Verum-Gruppe.



29.04.2024 Deaths since first dose true c

Dr. Ha.-J. Kremer

Abb. 12 Todesfälle in 2020 in der Studie C4591001 nach Abstand zur ersten Dosis

Nur Todesfälle, welche als vor „unblinding“ klassifiziert wurden und vor dem 1.1.2021 passierten. Die Y-Achse gibt die Reihenfolge der Todesfälle innerhalb der Gruppe wieder. Quelle: Michels et al. 2023 ⁴⁴, Table 1, eigene Berechnungen daraus. Zwingt man die Regressionsgerade durch den Ursprung (0/0), dann sinkt der R²-Wert für Placebo nur marginal auf 0,9642, dagegen der R²-Wert für BNT162b2 deutlich auf nur noch 0,867.

Man kann nun die Zahlen als starken Hinweise darauf werten, dass am Anfang, also nahe der 0 bzw. links, Werte fehlen, und zwar nicht in der Placebo-Gruppe, sondern der Verum-Gruppe.

Hier muss man noch auf das isolierte rote Quadrat ganz links verweisen. Dieser Verumteilnehmer (60 Jahre, männlich) wurde nämlich nur 3 Tage nach der ersten Dosis tot in seiner Wohnung aufgefunden („found dead at home“ ⁴⁶), und zwar von der Polizei, die diesen Fall dann ans Zentrum meldete. Im Final Report (zum EUA) hieß es, dass die Todesursache „arteriosclerosis“ gewesen sei; im Übrigen wurde ein Zusammenhang mit der Impfung rigoros ausgeschlossen („not related“). Dazu muss man noch wissen: Arteriosklerose gibt es eigentlich nie als Todesursache, jedenfalls nie als unmittelbare, schon gar nicht als derart plötzliche Todesursache. Wohl aufgrund solcher Überlegungen wurde die Todesursache später in „Atherosklerose“ geändert. Nach Pfizers Prüfplanregeln hätte dieser Fall niemals als „not related“ klassifiziert werden dürfen. Allein bei diesem Fall liegen zwei Belege für Manipulationen von Pfizer vor. Näheres dazu im Comirnaty-Gutachten.

Die Auswertung der FDA stellte klar, dass nur 1 Fall nach Verum (der oben beschriebene, dort 1-3 Tage nach Dosis 1), aber 3 solcher Fälle (7 und 15 Tage nach Dosis 1, 15 Tage nach Dosis 2) in der Placebo-Gruppe vorkamen. Glaubt man diesen Daten, wäre die Verum-Impfung anfangs phantastisch sicher gewesen. Ich meine aber, das Pfizer den Leser entsprechend glauben machen wollte.

2.8.2.4 Diskussion zur Analyse der Todesfälle

Die akute Gefährlichkeit der modRNA-Impfungen lässt sich leicht mechanistisch-pharmakologisch begründen: Es werden rund 10 Billionen modRNA-Stränge intramuskulär gegeben. Die modRNA hat dann die Aufgabe, möglichst lange (was durch das Methyl-1-Pseudouridin bewirkt wird) mehr oder weniger bestimmte Proteine zu bilden. Dabei kann die Dosis weder in der Fabrik noch durch den Arzt genau bestimmt werden. Beide Faktoren zusammen können leicht Abweichungen um den Faktor 10 erklären. Hinzu kommen zwei biologische Faktoren: Manch einer wird diese Dosis leichter abbauen als andere. Außerdem können bei diesen Produkttypen leicht Ablese- oder Sequenzfehler zu Fehlfaltungen der Proteine oder sogar zu gänzlich anderen Proteinen führen, was fatale Folgen haben kann.

Auch phänotypisch ist naheliegend, dass in der Verumgruppe einige Todesfälle hätten auftreten sollen. Denn die Auswertungen zu den direkt erfragten Nebenwirkungen (Tabelle 37 und Tabelle 41, sowie Kapitel 7.2.2 zeigen, dass Verumteilnehmer ganz eindeutig öfter betroffen waren als Placebo-Teilnehmer. Und zwar gerade in den ersten Tagen nach einer Impfung.

Fast unnötig zu erwähnen ist, dass die FDA, zumindest öffentlich, keine Analyse wie in Abb. 11 vorlegte. Die genannte Table 32 sowie der Text dazu aus dem „Clinical Review Memo“⁴⁶ hatte nur den Zweck eines Reviews der Einzelfallmeldungen, ging aber explizit davon aus, dass die Daten stimmen und nichts unterdrückt wurde.

Genau dies ist aber höchst zweifelhaft. Und zwar derart zweifelhaft, dass die extrem geringe Zahl von Todesfallmeldungen zu Beginn der Studie C4591001 in der Verumgruppe als manipuliert angesehen werden sollten.

Das Gleiche muss man Moderna unterstellen. Denn es ist unplausibel, dass in den beiden 14-tägigen Phasen nach den Injektionen kein einziger Todesfall aufgetreten sein soll, dafür aber viele in der späteren Impfkampagne.

Hier muss man zudem betonen: Wäre auch nur ein leichter Trend hin zu mehr Sterbefällen kurz nach der Verum-Impfung erkennbar gewesen, dann wäre es mit der Akzeptanz dieser Impfstoffe vorbei gewesen. Erst recht bei einem signifikanten Unterschied.

Hier stellt sich natürlich die Frage: Wie waren solchen Manipulationen möglich. Genau deshalb ging ich vor allem im Kapitel 2.6.4 eingehend darauf ein. Personen, die zwar randomisiert, aber dann nicht exponiert werden, fallen nämlich in allen Auswertungen „unter den Tisch“. Die Tatsache, dass in der Studie mRNA-1273-P301 immerhin 69 Fälle, in der Studie C4591001 sogar 109 Fälle zwar randomisiert, aber angeblich nicht exponiert worden sein sollen, ist unplausibel. Alle Daten zeigen, dass kein Zeitversatz zwischen Randomisierung und erster Injektion auftrat, was das Ausmaß dieser Fehler noch ungewöhnlicher macht.

Die Tatsache, dass diese Fälle ungefähr gleich auf beiden Gruppen verteilt waren, bzw. in der Moderna-Studie sogar in der Placebo-Gruppe häufiger, darf nicht von diesem Problem ablenken. Denn wenn diese Fälle für solche Manipulationen tatsächlich genutzt wurden, dann sollte das ja nicht gleich wieder durch ein offensichtliches Ungleichgewicht zwischen Verum und Placebo auffallen. Naheliegend wären dann gewesen, zum Ausgleich auch ein paar derartige Placebo-Fälle zu erzeugen.

Selbstverständlich waren dazu massive Manipulationen nötig, vielleicht nur in einer überschaubaren Anzahl von Fällen, mutmaßlich hätte die Unterdrückung von 10 Todesfällen unter Verum schon gereicht. Bei dieser Annahme wären statt 2 zu 4 Todesfällen 12 zu 4 gezählt worden; 12 zu 4 hätte den p-Wert unter 0,05 gedrückt (exakt: 0,0489). Jeder weitere unterdrückte Todesfall hätte die Lage natürlich verschlimmert.

Hätte man nur GCP (Kapitel 2.7) eingehalten oder für eine echte Verblindung (Kapitel 2.4) gesorgt, wären Manipulation sehr viel schwerer gewesen.

Fazit: Es erscheint völlig unplausibel, dass in den ersten Tagen nach der Impfung mit mRNA-1273 in der Studie mRNA-1273-P301 oder mit BNT162b2 in der Studie C4591001 nur ein einziger, zudem noch höchst fragwürdig dokumentierter Todesfall aufgetreten sein soll, dessen Dokumentation letztendlich von der Polizei erzwungen wurde. Insgesamt wurden bis zum „Final Report“ außergewöhnlich wenige Todesfälle berichtet. Alle späteren Beobachtungen zeigten, dass das Sterberisiko in den ersten 3 Tagen nach der ersten oder zweiten Impfung eindeutig erhöht ist. Da davon in diesen beiden Studien nichts zu sehen war, muss man unterstellen, dass bei den Todesfällen massive Manipulationen, d.h. Unterschlagungen vorkamen. Darüber hinaus ist naheliegend, dass weitere Todesfälle nur verzögert berichtet wurden. Schließlich steht zu befürchten, dass bei den Placebo-Toten die Ursache „COVID-19“ in ungerechtfertigter Weise überbetont wurde.

3. Warum modRNA? Und andere Hintergründe

3.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Auch wenn die *Mainstream*-Medien und ihre Unterstützer nicht müde werden, von mRNA-Impfstoffen zu reden, so ist die Bezeichnung grundfalsch und strikt abzulehnen, dagegen modRNA unbedingt zu bevorzugen. Allein dieser Begriff ist korrekt, sachgerecht und verwechslungssicher.

Bei Moderna steckt diese Bezeichnung bereits im Firmennamen. Pfizer-Biontech schrieben selbst in ihren Zulassungsunterlagen fast immer modRNA. In den Publikationen bevorzugten dann auch sie schlichtes, aber irreführendes „mRNA“.

Die Modifizierung der RNA macht aus einem vielleicht natürlichen Stoff einen eindeutig unnatürlichen. Diese Modifizierung hätte regulatorische Konsequenzen zeitigen müssen, und sie hatte selbstverständliche erhebliche physiologisch-pharmakologische Konsequenzen.

Die Modifizierung der RNA war die entscheidende Innovation, die Grundlage beider Produkte. Der Sinn der Modifizierung war die Verlängerung der Lebensdauer der RNA. Damit einher geht aber zwangsläufig eine deutlich verschlechterte Ablesegenauigkeit, welche für die vielen verschiedenen Nebenwirkungen dieser Impfstoffe ursächlich verantwortlich zu machen ist.

Die Darstellungen von Moderna und Pfizer-Biontech zu dieser Thematik waren in entscheidenden Aspekten irreführend und wahrheitswidrig. Essentielle präklinische Charakterisierungen unterblieben, offensichtlich gedeckt durch die Zulassungsbehörden.

3.2 Hintergründe

Schon seit Jahrzehnten ist allgemein bekannt und akzeptiert, dass Erbinformationen in Desoxyribonukleinsäuren (DNS) oder Englisch DNA (wegen *desoxyribo-nucleic acid*) gespeichert vorliegen, genauer gesagt in schier endlosen Strängen. Die sehr langlebige DNA wird in kürzere Stränge von Ribonukleinsäuren (RNS, RNA) umgeschrieben, die sehr kurzlebig sind und an bestimmten Zellbestandteilen, nämlich den Ribosomen abgelesen werden, so dass dementsprechend Proteine oder Peptide (d.h. kürzere Proteine) zusammengebaut werden; und zwar genau wie in DNA bzw. dann RNA codiert. Oft wird dabei zwischen „*transfer RNA (tRNA)*“ und „*messenger RNA (mRNA)*“ unterschieden, wobei die mRNA den relevanten Schritt der Erzeugung von Proteinen und Peptides veranlasst.

Die eine wichtige Idee der Hersteller Biontech/Pfizer und Moderna und anderer wie Curevac war ja, die RNA so zu bauen, dass der darin enthaltene Code das sogenannte „Spikeprotein“ der Coronaviren bzw. genau das angeblich Ende 2019 in Wuhan erstmals ausgebrochenen, später so genannten SARS-CoV-2 (*serious acute respiratory syndrome Coronavirus-2*) nachahmt. Die weitere, wenn auch aus heutiger Sicht unglaubwürdige (siehe Kapitel 6) Story war, dass mit diesen Mitteln Geimpfte Antikörper gegen jenes Spikeprotein bilden würden, was sie dann schützen könnten; vor was auch immer ...

Bisweilen suggerierten die Hersteller, dass der spezielle Code die Modifikation wäre. Das ist aber als irreführend zu verwerfen.

Rein theoretisch hätte man diesen Code auch mit natürlicher RNA einbringen können. Problem ist allerdings, dass natürliche RNA in allen Organismen sehr rasch oder sogar fast sofort durch sogenannte RNasen zerstört, besser gesagt recycelt wird; denn jeder Organismus muss ja darauf achten, dass solche Codes nur im Bedarfsfall, aber niemals andauernd und unkontrolliert abgelesen werden. Außerdem sollen die einzelnen Bausteine der RNA ja weiterverwendet werden.

Um die Lebensdauer der RNA zu verlängern, erfanden bzw. untersuchten die beiden Forscher Katalin Karikó und Drew Weissman (Nobelpreisträger 2023) und andere die Möglichkeiten, RNA zu modifizieren, und zwar durch Einbau von „falschen“, also nicht natürlichen Nukleotiden,

Aus den vielen theoretischen Möglichkeiten wählten die Firmen (Pfizer-)Biontech und Moderna schließlich ein bislang wenig erforschtes künstliches, in der Natur nicht vorkommendes Nukleotid mit dem Namen N1-Methyl-Pseudouridin aus. Allerdings deutete eine Studie aus 2017 an, dass dieses Nukleotid interessantere Eigenschaften haben könnte.⁴⁷

In den beiden später kommerziell genutzten Versionen ersetzen sie mit diesem N1-Methyl-Pseudouridin **alle** natürliche Uridin-Funktionen in der RNA, und genau das ist die modifizierte RNA oder kurz modRNA. Diese modRNA enthält also zu etwa 25% N1-Methyl-Pseudouridin und gar kein Uridin mehr; jedenfalls nach Angaben der Hersteller.

Diese modRNA ist also im Prinzip bei beiden Herstellern identisch, lediglich mögen sich die Sequenzen, insbesondere am Anfang und am Ende unterscheiden.

Nun ist es aber so, dass diese Modifikation gewisse Probleme macht. Wichtig ist auch: Dies war der erste Einsatz solcher Art von modRNA sowie der erste Einsatz von N1-Methyl-Pseudouridin am Menschen.

Allein schon durch die Modifizierung der RNA, also bei modRNA, wäre deren Klassifizierung als Arzneimittel unabdingbar gewesen. Egal, ob in Europa, den USA oder Großbritannien.

Wie auch immer, ein umfassendes pharmakologisch-toxikologisches Forschungsprogramm wäre auf jeden Fall nötig gewesen. Und zwar auf jeden Fall vor Beginn der klinischen Prüfungen.

Wie auch unten in 9.1 betont, hätte man diese Wirkstoffe auf jeden Fall auf Arzneimittel hochstufen müssen, und zwar wegen der Einführung einer unnatürlichen Substanz, N1-Methyl-Pseudouridin, in eine natürliche, der RNA. Allein schon dadurch wären umfangreiche pharmakokinetische sowie vermutlich auch toxikologische Untersuchungen notwendig geworden. Außerdem wäre natürlich eine Hochstufung auf Gentherapie unabdingbar gewesen, für die umfangreiche weitere Anforderungen zu erfüllen gewesen wären. Beides geschah nicht, die hier maßgeblichen Behörden, in den USA die FDA und in Deutschland (bzw. der EU) das PEI drückten hier beide Augen fest zu.

Das PEI einschließlich deren Führung fühlte sich daraufhin genötigt, eine Begründung für das illegale Durchwinken zunächst der „*first-in-man*“ Studien zum Comirnaty und dann auch zur höchst fragwürdigen Zulassung wie geschehen von Comirnaty und Spikevax abzugeben.⁴⁸ Ein Machwerk der Schwurbelei, welches an den gesetzlichen Vorgaben einfach vorbeigeht.

Wegen dieser Modifikation der RNA hätten die Hersteller unbedingt, wenigstens in präklinischen (= nicht Human-) Studien die Pharmakokinetik bzw. die Lebensdauer (wissenschaftlich: die Halbwertszeit, HWZ) sowie die Ablesequalität untersuchen müssen. Bzw. hätten die Behörden, im Wesentlichen die FDA und das PEI als wichtigste Behörde ihrer Art in der EU, auf solchen Untersuchungen bestehen müssen.

3.3 Die Überprüfung der Lebensdauer der modRNA

Die verlängerte Lebensdauer der modRNA war zweifellos aus Sicht der Hersteller erwünscht.

Es stellte sich dann aber die Frage: Wie sollte das sinnvoll überprüft und gegebenenfalls gemessen werden?

Ich kann mir nur zwei relevante Möglichkeiten für eine solche Überprüfung denken:

⁴⁷ Svitkin YV, Cheng YM, Chakraborty T, et al. N1-methyl-pseudouridine in mRNA enhances translation through eIF2 α -dependent and independent mechanisms by increasing ribosome density. *Nucleic Acids Res.* 2017 Jun 2;45(10):6023-6036. doi: 10.1093/nar/gkx135..

⁴⁸ Wagner R, Hildt E, Grabski E, et al. . Accelerated Development of COVID-19 Vaccines: Technology Platforms, Benefits, and Associated Risks. *Vaccines (Basel).* 2021 Jul 6;9(7):747. doi: 10.3390/vaccines9070747.

3.3.1 Mittels radioaktiv markiertem N1-Methyl-Pseudouridin

Dann müssten die Hersteller sich eine solche Substanz besorgen oder selbst synthetisieren. Selbst dann wäre eine solche Untersuchung keineswegs einfach, denn man müsste ja noch unterscheiden können, wie lang die wiedergefundenen Moleküle waren. Bei den winzigen Mengen, die man dann wiederfinden und minimal charakterisieren müsste, wäre eine solche Studie keineswegs trivial, vielmehr auch theoretisch herausfordernd.

Mit radioaktiv markiertem N1-Methyl-Pseudouridin könnte man immerhin ganz gut erste Daten zur Pharmakokinetik sammeln, also die Verteilung (*distribution*) des Wirkstoffes im Körper z.B. einer Ratte, außerdem die Elimination. Mir jedenfalls sind keine derartigen Untersuchungen mit Tozinameran oder Elasmomeran bekannt. Untersuchungen mit radioaktiv markierten Wirkstoffen sind seit Jahrzehnten üblich in der pharmakologischen Entwicklung von Arzneimitteln; das wäre kein Hexenwerk. Immer wieder kam es in den letzten Jahren zu Diskussionen, wohin eigentlich der Wirkstoff gelangen würde. Vielleicht sogar ins Hirn, Placenta oder Muttermilch. Die Antworten darauf blieben in der Regel spekulativ.

Man würde eine solche pharmakokinetische Testung sicherlich zunächst in einer Zellkultur oder auch Gewebekultur machen, vielleicht in einem nächsten Schritt am Ganztier, letzteres insbesondere für die Untersuchung von Verteilung und Elimination, auch könnte man wohl ersten Daten zum Metabolismus gewinnen. Unter Umständen wäre eine Humanstudie sogar verzichtbar bzw. könnte sich als undurchführbar erweisen.

3.3.2 Indirekt mittels Proteinexpressionstest

Man würde in einem solchen Test den Impfstoff auf eine Zell- oder Gewebekultur geben und untersuchen, wie lange die modRNA das Zielprotein erzeugt, daneben ob überhaupt und in welchem Umfang.

Im Prinzip ist ein solcher Test recht einfach: Standardisierte Bedingungen, eine über längere Zeit stabile Zell- oder Gewebekultur, die man möglichst gleichmäßig auf mehrere Ansätze verteilen können sollte, hinreichend Substrat-Nachschub („Fütterung“). Da ja mehr Protein erzeugt werden sollte als man an modRNA in den Test hineingab, sollte die Detektion (und Reinigung) der gebildeten Proteine prinzipiell machbar sein.

Allerdings bestünde die Frage der Bildung von Proteinen auch bei einer Untersuchung nach Methode 3.3.1, denn vermutlich werden in jeder Zellkultur mit Nukleasen auch Ribosomen enthalten sein, die alsbald die modRNA ablesen und daraus Proteine bilden würden; erst recht bei einer wie hier benötigten längeren Inkubationszeit. Die wäre mindestens im Bereich von Stunden, könnte auch im Bereich von Tagen liegen.

Das heißt, wie auch immer man die Lebensdauer der modRNA untersuchen würde, man würde unweigerlich auf das folgende Kernproblem der modRNA-Konzepte stoßen

3.4 Die Überprüfung der Ablesegenauigkeit

Man muss sich zunächst vergegenwärtigen, dass in der Natur überhaupt nur fünf Nukleotide in der Erbsubstanz inklusive der RNA vorkommen: drei, nämlich Adenin, Guanin und Cytosin in DNA und RNA, eines, nämlich Thymin, nur in der DNA, und eines, nämlich Uridin, nur in der RNA. Und dies in allen höheren Organismen von einfachsten Algen über Würmer, Insekten, Bäumen und Mäusen bis hin zum Menschen. Bei derart enger biochemischer Eingrenzung dieser Thematik und der essentiellen Funktionen von Ribosomen und RNAsen wäre es töricht anzunehmen, ein Codon mit einem völlig unnatürlichen Nukleotid, also mit jenem N1-Methyl-Pseudouridin, dass ja die RNAsen stören oder hemmen soll, würde mit exakt der gleichen Reproduzierbarkeit abgelesen wie ein Codon mit dem natürlichen Uridin. *No way!*

Soweit ich weiß, wurden solche Bedenken zu modRNA-Impfstoffen erstmals im Dezember 2020⁴⁹ adressiert und im Februar 2021 wissenschaftlich publiziert.⁵⁰ Zentrale Aussagen waren:

“Uracil is replaced to fool the immune system ...

These impairments could cause strong doubts about the presence of codon usage errors.

...

In essence, what will be created may not be identical with protein S Spike: just an error in translational decoding, codons misreading, production of different amino acids, then proteins, to cause serious long-term damage to human health, ...”

Solche Ablesefehler können im einfachsten Fall zum Einbau einer anderen Aminosäure führen, möglicherweise ohne Konsequenzen; allerdings könnte selbst ein solcher kleiner Fehler auch zu Fehlfaltungen, d.h. heißt funktionell völlig anderen Proteinen führen. Denkbar ist auch, dass die modRNA über den Ribosomen „drüber schrappt“, d.h. dass ganze Passagen von Aminosäuren fehlen. Wahrscheinlicher ist aber, dass der Zusammenbau von Proteinen einfach abgebrochen wird und nur kurze Stücke entstehen, eben Peptide.

Eine erhebliche Verschlechterung der Ablesequalität war also zu erwarten gewesen.

Eine Beeinträchtigung der Ablesequalität hätten die Hersteller mittels eines oder mehrerer Protein-Expressionstests überprüfen müssen!

Haben sie nach meinem Kenntnisstand aber nie gemacht. Jedenfalls wurden solcher Daten nie publiziert.

Der prinzipielle Aufbau eines solchen Tests ist bereits oben beschrieben (Kapitel 3.3.2).

Frau Professor Ulrike Kämmerer zeigte mir in 2022 Daten, wonach die Ergebnisse auf Protein-Expressions-Tests keineswegs dem allgemeinen Narrativ entsprachen, wonach nur oder im Wesentlichen das berühmte „Spikeprotein“, welches man dem Virus SARS-CoV-2 zuschrieb, produziert wurde. Vielmehr wurden Massen von verschiedenen Proteinen gefunden, so etwas Großes wie das „Spikeprotein“ nicht oder kaum.

Eine wissenschaftliche Publikation dazu soll in Kürze erscheinen.

Die Bedeutung der Ablesegenauigkeit, Englisch auch „*translation efficiency*“, wurde durchaus wissenschaftlich diskutiert, z.B. in der Übersicht von Park et al.⁵¹ Details zur HWZ oder zur Ablesegenauigkeit der modRNA-Impfstoffe konnten auch diese Autoren nicht liefern.

Die Bedeutung dieser Überlegungen und Befunde kann man kaum hoch genug einschätzen. Das gesamte Narrativ rund um diese Impfung kommt dadurch zu Fall.

Die Story, wie denn die Impfstoffe überhaupt eine Ansteckung oder einen schweren Verlauf hätten vermeiden können sollen, war schon immer windig und widersprüchlich. Hätten diese Impfstoffe wirklich jemals eine Ansteckung vermieden, dann wäre ja auch ein Fremdschutz naheliegend gewesen. Inzwischen meinte sogar einer der bedeutendsten deutschen Immunologen, nämlich Andreas Radbruch⁵²:

⁴⁹ https://www.researchgate.net/publication/348109904_Covid-19_Pfizer_Vaccine_The_Worst-Case_Scenario

⁵⁰ Smith K. BNT162b2 Vaccine: possible codons misreading, errors in protein synthesis and alternative splicing's anomalies. Journal of Antivirals & Antiretrovirals 2021, 13: Iss 2, Published February 05, 2021. Now only available from the above cited researchgate article.

⁵¹ Park JW, Lagniton PNP, Liu Y, Xu RH. mRNA vaccines for COVID-19: what, why and how. Int J Biol Sci. 2021 Apr 10;17(6):1446-1460. doi: 10.7150/ijbs.59233.

⁵² Sprenger M, Radbruch A. <https://www.berliner-zeitung.de/open-source/corona-impfstoffe-zum-fremdschutz-haben-sich-vorwiegend-immunologische-dilettanten-gaeussert-li.2256494?s=09>

Zum Fremdschutz haben sich vorwiegend immunologische Dilettanten geäußert.

Weitere Argumente dazu und zur Frage, wie die „Wirksamkeit“ höchstwahrscheinlich in den Studien gezeigt werden konnte, siehe Kapitel 6.

Essentiell sind diese Überlegungen und Befunde gerade auch für die Sicherheit. Wir haben es offensichtlich mit extrem schlecht definierten Produkten zu tun, die alles Mögliche anstellen, nur praktisch nicht das, was die Öffentlichkeit von ihnen erwartete. Auch von daher ist logisch, dass der Nutzen nur miserabel ausfallen kann.

Ende 2023 erschien sogar im Fachjournal Nature eine Untersuchung von vornehmlich britischen Wissenschaftlern, die Beweise für schlechte Ablesegenauigkeit fanden; hier „*frame-shifting*“ genannt.⁵³ Man sollte dazu bedenken, dass seit 2020 wohl kein Artikel in Nature veröffentlicht wurde, der sich wirklich kritisch mit den Themen COVID-19, modRNA und diesen Impfstoffen auseinandersetzte. Und nun ausgerechnet dort ein Artikel, der fundamental am Kartenhaus modRNA rüttelte?

Tatsächlich kamen die Autoren nicht umhin, dies zu schlussfolgern:

Overall, these data increase our understanding of how modified ribonucleotides affect the fidelity of mRNA translation ...

Um dann im direkten Anschluss die irrwitzige Behauptung aufzustellen:

and although there are no adverse outcomes reported from mistranslation of mRNA-based SARS-CoV-2 vaccines in humans ...

Die vielen und mannigfaltigen Nebenwirkungen dieser Impfstoffe waren Ende 2023 jedem, der nicht mutwillig die Augen verschließen wollte oder aufgrund von irgendwelchen Abhängigkeiten musste, bekannt. Die Autoren wissen, dass diese Impfstoffe Unsinnproteine produzieren, die praktisch nichts Sinnvolles im menschlichen Organismus machen können, und behaupten, es gäbe keine Beweise für einen ursächlichen Zusammenhang, nur weil sie gerade nicht mit der Nase und irgendwelchen Detektoren dran waren!

Wie üblich für diese Gazette seit 2020 war auch dieser Artikel voll von Relativierungen und Ablenkungen mit Nichtigkeiten.

Dementsprechend erfuhr dieser Artikel auch umgehend scharfe Kritik.^{54 55} Denn hier wurde ja zum ersten Mal auf die fundamentalen Probleme mit dem Konzept modRNA hingewiesen. Noch dazu, dass einige der Nature-Autoren direkten Zugang zu entscheidenden politischen Kreisen hatte, so dass man davon ausgehen darf, dass die britische Regierung sehr wohl über die Problematik in Kenntniss war.

In einer anderen Substack-Diskussion antwortete die unabhängige Forscherin, ehemalige Reguliererin für Arzneimittelpreise und Krankenhausapothekerin Maria Gutschi, bezogen sowohl auf Comirnaty als auch Spikevax:⁵⁶

⁵³ Mulrone TE, Pöyry T, Yam-Puc JC, et al. N1-methylpseudouridylation of mRNA causes +1 ribosomal frameshifting. *Nature*. 2024 Jan;625(7993):189-194. doi: 10.1038/s41586-023-06800-3. Epub 2023 Dec 6.

⁵⁴ Wiseman DM, Gutschi LM, Speicher DJ, Rose J, McMernan K. Ribosomal frameshifting and misreading of mRNA in COVID-19 vaccines produces "off-target" proteins and immune responses eliciting safety concerns: Comment on UK study by Mulrone et al. DOI: 10.13140/RG.2.2.36710.40005

https://www.researchgate.net/publication/376265782_Ribosomal_frameshifting_and_misreading_of_mRNA_in_COVID-19_vaccines_produces_off-target_proteins_and_immune_responses_eliciting_safety_concerns_Comment_on_UK_study_by_Mulrone_et_al?channel=doi&linkId=6570e38b9460885889957ea4&showFulltext=true

⁵⁵ <https://sanityunleashed.substack.com/p/who-knew-what-and-when-about-the>

⁵⁶ Gutschi M. aka Washed Up Pharmacist <https://substack.com/@mariagutschi/p-146369735>; therein the notes, 8 July 2024

Yes. The most ill-defined licensed products ever.

Zugegebenermaßen bezog Maria Gutschi, Koautorin von ⁵⁴, diese Aussage auf Comirnaty und dessen pharmazeutische Qualität. Die pharmazeutische Qualität hängt natürlich maßgeblich am pharmakologisch-biochemischen Konzept des Produkts, und schon dieses Konzept war höchst fragwürdig; zudem war sie sich als Koautorin eben jenes kritischen Beitrags auch über das fragwürdige biochemische Konzept im Klaren.

Die Folge von wilder und unvorhersehbarer Produktion von Proteinen und Peptiden muss zwangsläufig sein, dass das Immunsystem antwortet. Aber keineswegs nur so, wie öffentlich behauptet, also mit Antikörpern gegen Antigene von Coronaviren, sondern vielmehr mit Antikörpern gegen diese Unsinnproteine und -peptide; denn anders kann der Organismus diese kaum mehr loswerden. Man bedenke, dass aufgrund der Beobachtungen aus den RCTs sowie den nachhaltigen Impffolgen man davon ausgehen muss, dass die von der modRNA angeschobene Proteinproduktion mindestens Tage, wahrscheinlich irgendwo zwischen 10 und 30 Tagen abläuft. D.h. auch genug Zeit für unsinnige Proteine.

Die logische Konsequenz ist eine Überlastung des Immunsystems, was wiederum eine erhöhte Infektanfälligkeit nach sich ziehen sollte. Tatsächlich kann man einen Großteil der Impfnebenwirkungen oder auch nur der typischen Beschwerden der Geimpften sehr gut durch eine erhöhte Infektanfälligkeit erklären (vor allem Kapitel 7). Daneben werden durch die Produktion von Unsinnproteinen auch die vielen Endotheliiten erklärbar, also die vielen Gefäßschädigungen.

3.5 Was waren die Aussagen der Hersteller?

Falls diese Eigenschaft doch untersucht worden sein sollte, so wurde die Öffentlichkeit darüber schlicht getäuscht. Mit Sicherheit bewusst! Obwohl z.B. in den Zulassungsunterlagen hier und da durchaus die gewisse Resistenz gegen RNAsen behauptet wurde. In der Öffentlichkeit ließ man aber gerne zu, dass in dieser Hinsicht Unsinn geschwätzt wurde.

Pfizer-Biontech machte dazu in seinem *Nonclinical Overview* diese Aussagen:

The protein encoded by the RNA in BNT162b2 is expected to be proteolytically degraded like other endogenous proteins. RNA is degraded by cellular RNases and subjected to nucleic acid metabolism. Nucleotide metabolism occurs continuously within the cell, with the nucleoside being degraded to waste products and excreted or recycled for nucleotide synthesis. Therefore, no RNA or protein metabolism or excretion studies will be conducted.

Abb. 13 Passage aus dem *Nonclinical Overview* zu BNT162b2 (Comirnaty)

Dort am Ende des Kapitels 2.4.3.5 (*Pharmacokinetics, Metabolism*)

Es handelt sich hier um sehr raffinierte Aussagen von Pfizer-Biontech. Der erste Satz behandelt gar nicht das Produkt Tozinameran, sondern das angeblich dadurch erzwungene (Spike)-Protein. Der Satz behandelte also eine Frage, die hier gar nicht zu stellen bzw. zu beantworten war, denn in diesem Kapitel ging es um den Metabolismus von Tozinameran und nicht den postulierten Proteinen.

Der folgende Satz ist noch irreführender:

"RNA is degraded by cellular RNases and subjected to nucleic acid metabolism."

Diese Aussage ist für sich genommen zweifellos 100% wahr! Ebenso die beiden nachfolgenden Sätze. Nur, weder dieser Satz noch die folgenden haben irgendetwas mit dem Produkt Tozinameran bzw. der modRNA zu tun. Das war reine sprachliche Irreführung. Höchst bemerkenswert, dass sich Zulassungsbehörde mit dermaßen unsinnigen Argumenten abspeisen ließen – bzw. offenbar auf Weisung von oben sich abspeisen lassen mussten.

Eine ähnlich irreführende Aussage machten Pfizer-Biontech im Modul 2.6 (*Pharmacokinetic Written Summary*). Erneut wird nur von RNA, nicht von modRNA gesprochen, aber viele Leser werden geneigt sein, dies als modRNA bzw. auf das Produkt bezogen zu interpretieren:

metabolized and excreted like other endogenous lipids. As the protein encoded by the mRNA in BNT162b2 is expected to be proteolytically degraded and RNA is degraded by cellular RNases and subjected to nucleic acid metabolism, no RNA or protein metabolism or excretion studies will be conducted.

Abb. 14 Passage aus *Pharmacokinetic Written Summary* zu BNT162b2 (Comirnaty)

Dort am Ende des Kapitels 2.6.4.5 (*Pharmacokinetics, Metabolism*)

Bemerkenswert ist, dass alleine in diesem Dokument an 6 Stellen „modRNA“ vorkommt, zusätzlich im Glossar; aber eben nicht an der entscheidenden Stelle; im obigen Abschnitt hieß es mal mRNA und zweimal RNA, aber eben niemals modRNA. Sprachliche Trickserei!

Immerhin benutzten Pfizer-Biontech in Ihren ursprünglichen Zulassungsunterlagen weitgehend den einzig korrekten und sinnvollen Begriff „modRNA“:

2.5.1.2.2. Vaccine Product Information

BioNTech has developed multiple RNA-LNP platforms, including nucleoside-modified RNA (modRNA) which has blunted innate immune sensor activating capacity and thus augmented antigen expression. Each modRNA candidate encodes either a P2 mutant S (P2 S) or the

Abb. 15 Passage aus dem *Clinical Overview* zu Comirnaty®

Quelle⁵⁷

Dagegen hielt man es bei Moderna anscheinend für ausreichend, dass der korrekte Begriff im Firmennamen steckt. Jedenfalls benutzte man, soviel mir bislang bekannt ist, den einzig sinnvollen Begriff „modRNA“ in keinem Dokument. Vielmehr sprach und schrieb man irreführend stets von mRNA, so lautete ja auch die Codenummer des Entwicklungsprodukts, mRNA-1273.

Im ersten Absatz des *Clinical Overview* schrieb Moderna zum mRNA-1273, also dem (späteren) Spikevax:

The estimated half-life for mRNA after injection is expected to be approximately 8 to 10 hours, before degradation by native RNAses in the body ...

An diesem Satz sind gleich drei Aspekte bemerkenswert. 1. Die Aussage wurde nicht referenziert; das bestärkt die von mir oben getätigte Aussage, dass auch Moderna diese Eigenschaft nicht korrekt untersucht hatte, noch nicht einmal zum Zeitpunkt der Einreichung des Dossiers. 2. Moderna schätzte, allerdings ohne Bezug, die Halbwertszeit auf 8 bis 10 Stunden. 3. Der spekulative Charakter dieser Schätzung wird noch sprachlich verstärkt durch das „is expected to be“.

Umgekehrt kann man daran erkennen, dass Moderna klar war, dass es nicht um Millisekunden bis Sekunden, sondern mindestens um Stunden ging. Also etwa im den Faktor 100 länger als bei natürlicher RNA.

Der deutsche Wikipedia-Artikel zum Elasomeran⁵⁸ deutet den Grund der Nukleotidmodifizierung nicht einmal an, verweist dagegen allgemein auf einen Wikipedia-Artikel zu „Nukleosid-modifizierte mRNA“⁵⁹, der ebenfalls keine Andeutung zu Sinn und Zweck

⁵⁷ Pfizer-Biontech, Zulassungsdossier, (Module) 2.5 Clinical Overview, m25-clinica.-overview.pdf, gezogen von

⁵⁸ https://de.wikipedia.org/wiki/Elasomeran#Struktur_und_Eigenschaften, gezogen 2024-09-24

⁵⁹ https://de.wikipedia.org/wiki/Nukleosid-modifizierte_mRNA, gezogen 2024-09-24

der Modifizierung macht. Lediglich das englische Pendant⁶⁰ dazu deutet an, dass das Ziel der Modifizierung der Schutz der RNA bzw. modRNA vor Abbau durch Nukleasen sei.

To achieve this goal, however, one must bypass cellular systems that prevent the penetration and translation of foreign mRNA. There are nearly-ubiquitous enzymes called ribonucleases (also called RNAses) that break down unprotected mRNA.

Um dann sofort in Schwurbeleien zu verfallen, wie wichtig das Umgehen von bestimmten Immunrezeptoren wie dem TLR7 und dem TLR8 sei; ich halte solche Befunde bzw. Argumente für Nebelkerzen, denn es geht primär um die Verhinderung des Abbaus durch Nukleasen.

So mag in gewisser Weise auch verständlich sein, dass die damalige Vorsitzende der deutschen Ethikkommission, Alena Buyx, in einer Talkshow⁶¹ ⁶²selbstsicher davon plapperte, dass die mRNA ja nur wenige Sekunden wirke und danach fast sofort „weg“ wäre. Das stimmt für echte mRNA, aber eben genau nicht für modRNA.

Wie falsch und irreführend die Aussagen von Moderna in deren *Clinical Overview* waren, zeigt folgender Satz, ebenfalls aus dem ersten Kapitel, aber zweiter Absatz:

The mRNA is chemically similar to naturally occurring mammalian mRNA with the exception that the uridine nucleoside normally present in mammalian mRNA is fully replaced with N1-methyl-pseudouridine, a naturally occurring pyrimidine base present in mammalian transfer RNAs (Rozenski et al 1999⁶³; Karikó et al 2005⁶⁴).

Von „naturally occurring“ kann beim N1-Methyl-Pseudouridin keine Rede sein. Diese Substanz existierte im Jahre 1999 noch gar nicht, und im Artikel von Kariko et al. 2005 wurde sie auch gar nicht untersucht, sondern vielmehr Pseudouridin, welches sich strukturell vom N1-Methyl-Pseudouridin unterscheidet; Pseudouridin scheint dagegen tatsächlich sehr selten in der Natur vorzukommen. Ich halte es für undenkbar, dass die Moderna-Autoren diese zwei bzw. drei Fakten nicht kannten. Was bedeutet: Ich unterstelle den Autoren, dass sie hier bewusst Unwahrheiten verbreiteten.

Warum wohl?

3.6 Die Menge an Wirkstoff

Anhand der nominalen Mengen an Impfstoff sowie der nominalen Länge der modRNA-Sequenzen kann man errechnen, dass mehr als 10 Billionen modRNA-Stränge mit einer 30 µg Dosis Comirnaty (bzw. bei einer 100 µg Spikevax Dosis entsprechend noch wesentlich mehr) in den Oberarmmuskel gelangen. ⁶⁵ Ich traute seinerzeit meinen Augen nicht und rechnete dies nach: Es stimmt.

⁶⁰ https://en.wikipedia.org/wiki/Nucleoside-modified_messenger_RNA, gezogen 2024-09-24

⁶¹ <https://x.com/IndikativJetzt/status/1706950883928408299>, dort ab Minute 1:30. Originalsendung vom 3. Juni 2021, <https://www.youtube.com/watch?v=24zuNOUXp4E>. dort ab 19:11.

⁶² Zuvor behauptete sie noch, dass niemals Lanfzeitwirkungen von Impfungen nachgewiesen worden wären, die nicht schon in den ersten 2 Monaten aufgetreten wären. Kunststück, wenn doch niemals eine entsprechend lange und entsprechend „gepowerte“ (statistisch darauf ausgelegt) Studie zu solchen Fragestellungen durchgeführt wurde. Angeblich hat die Dame mal Medizin studiert.

⁶³ Rozenski J, Crain PF, McCloskey JA. The RNA Modification Database: 1999 update. *Nucleic Acids Res.* 1999 Jan 1;27(1):196-7. doi: 10.1093/nar/27.1.196. PMID: 9847178.

⁶⁴ Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Suppression of RNA Recognition by Toll-like Receptors: The Impact of Nucleoside Modification and the Evolutionary Origin of RNA. *Immunity*, Volume 23, Issue 2, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.06.008>

⁶⁵ Mayer PF, Impfung bringt 13 Billionen mRNA-Spikes in 35 Billionen Körperzellen. 6. Mai 2022. <https://tkp.at/2022/05/06/impfung-bringt-13-billionen-mrna-spikes-in-35-billionen-koerperzellen/>

Glaubt man den Beteuerungen der beiden Hersteller, so müsste die modRNA mindestens 6 Stunden, wahrscheinlich aber eher mehrere Tage bis einige Wochen lang die Fähigkeit gehabt haben, Proteine gemäß des Codes zu erzeugen. Also hätte man erwarten sollen, dass jeder einzelne der 10 Billionen Stränge 10, 100, 1000 oder noch mehr Proteine erzeugt. Die Hersteller wollten diese Frage aber niemals untersuchen!

Warum denn diese krasse Überdosierung?

Bedenkt man das Problem der mangelhaften Ablesegenauigkeit sowie die Überlegungen zum wahren „Wirkmechanismus“, wie in Kapitel 6 diskutiert, dann wird die riesige Anzahl von Strängen eher verständlich. Durch die schiere Menge von modRNA Strängen wurde einfach die die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass Peptide in ausreichender Menge im Impfling erzeugt werden; Peptide, die wiederum die reverse Transkriptase des RT-PCR-Tests hemmen können. Diese Peptide müssen mittels Nasenabstrich in das Test-Milieu gelangt sein. Wegen der fehlenden Ablesegenauigkeit musste die Dosis gigantisch gesteigert werden.

In einer Dosis von Spikevax gab es aber nicht „nur“ 30 µg wie beim Tozinameran (Comirnaty), sondern vielmehr wurde in der Study mRNA-1273-P301 bei Dosis 1 wie auch 2 sogar 100 µg Elasmomeran gegeben. Also eher noch mehr Stränge. Erst mit weiteren Zulassungsschritten wurde die zweite Dosis später auf 50 µg Elasmomeran reduziert.

Allerdings sind nicht nur diese Größenordnungen sehr befremdlich. Anscheinend gibt es, je nach Testmethode, z.B. bei Comirnaty zwei größere „Peaks“ von modRNA, dazu noch kleinere (Abb. 16). Problematisch ist ferner, dass es vermutlich unmöglich ist, die exakte Reihenfolge jedes einzelnen dieser 10 Billionen Stränge in der Produktion stets gleich zu halten; und dies für nur 1 Dosis, dabei sollte doch Milliarden Dosen produziert werden. Dabei wäre absolute Korrektheit jedes einzelnen Stranges bei der enormen potenziellen Effektivität unabdingbar gewesen.

Figure 1. Ion Pairing RP-HPLC Chromatograms for DS batches R427-P020.2-DS and 20Y513C501

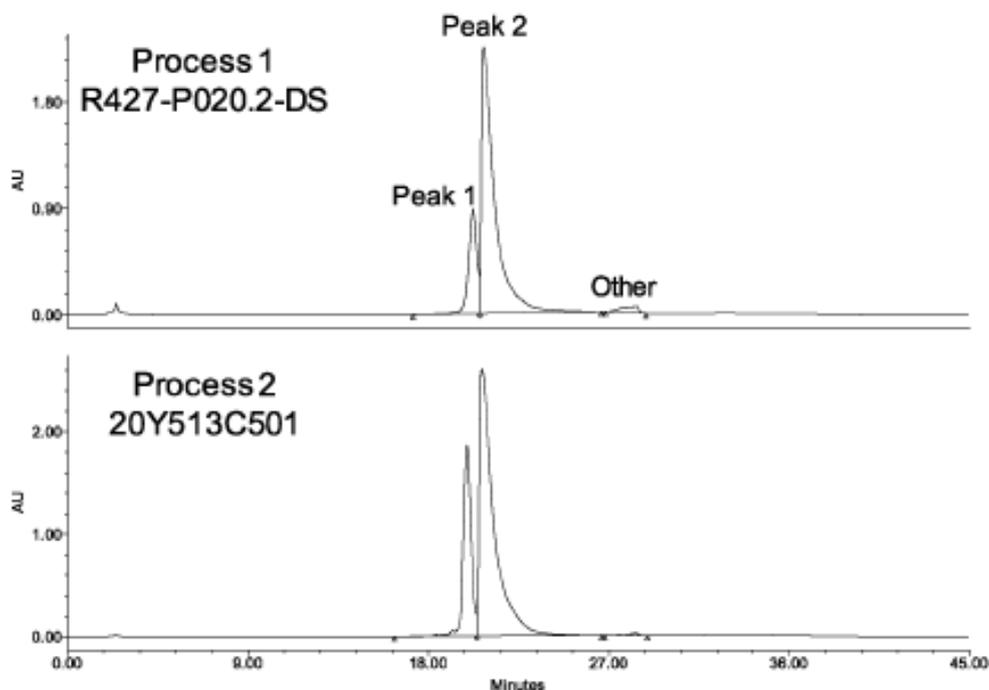


Abb. 16 **Kopie der Figure 1 aus Type II group of variations assessment report**

„Figure 1 shows the ion pairing RP-HPLC chromatograms for batches R427-P020.2-DS and 20Y513C501. „For both batches, two peaks are observed by IP-RP-HPLC. Fragment Analyzer electropherograms. ⁶⁶

Die mangelhafte Ablesegenauigkeit wird außerdem dazu geführt haben, dass man die Identität nicht per Sequenzierungen (z.B. „next generation sequencing, NGS“) untersuchen konnte; hier wäre eigentlich ein Proteinexpressionstest (siehe 3.3.2) naheliegend gewesen. Damit hätte man allerdings die Probleme öffentlich gemacht.

In diesem Zusammenhang muss man auch in Erwägung ziehen, dass die Erdenker dieser Gensequenzen Sollbruchstellen eingebaut haben könnten. Oder von vorne herein auf jenen zweiten (oder sogar den ersten, größeren) Peak gesetzt haben. 10 Billionen Moleküle können sicher manches bewirken. Zumal die modRNA ihrem ausdrücklich erwünschten Wesen nach im Organismus relativ langlebig sein sollte.

Die Karenzzeit von 11 Tagen (beim Comirnaty) bis zum Wirkungseintritt, d.h. dem Verschwinden von positiven Befunden im RT-PCR-Test, deutet darauf hin, dass weniger ein direkter Effekt der modRNA auf den RT-PCR-Test vorlag (dann hätte der RT-PCR-Test sofort gestört sein müssen), sondern das ein Zwischenschritt stattfand, d.h. nämlich die Produktion von Proteinen oder Peptiden, die in der Lage bzw. dazu bestimmt waren, den RT-PCR-Test zu stören (siehe Kapitel 6.2.3).

3.7 Die „Lipdnanopartikel (LNP)“

3.7.1 Nutzen der „LNP“ – oder sind das nur Mizellen?

Einige Coronakritiker betonen seit langem die Bedeutung der LNP bei dem gesamten Geschehen rund um diese Impfstoffe, vor allem die modRNA-Impfstoffe. Diese Position ist an sich schon fragwürdig, weil die Adenovirus-Vektor-basierten Produkte, also z.B. das Vaxzevria

⁶⁶ EMA/CHMP/448917/2021. Comirnaty. <https://files.catbox.moe/sg745z.pdf>

von AstraZeneca und das Jcovden von Janssen (bzw. Johnson & Johnson) weder LNP noch deren Inhaltsstoffe enthalten, aber nochmals unverträglicher sein (Abb. 54).

Ich stehe den meisten dieser Positionen und Deutungen sehr skeptisch gegenüber. Gewiss, die akuten Impfreaktionen könnten theoretisch durch die LNP bzw. vor allem deren einzelne Bestandteile hervorgerufen worden sein. Aber das ist nun schlicht nicht beweisbar, weil die beiden Hersteller eben kein „split placebo design“ wählten. Anstelle von „saline“ (physiologische Kochsalzlösung, 0,9% NaCl) für alle Placeboteilnehmer hätte man unbeschadet für die Wirksamkeitsanalysen diese zur Hälfte auf „saline“ und zur anderen Hälfte auf „lege artis Placebo“, also das Produkt ohne den Wirkstoff, also ohne das Elasmomeran randomisieren können; und eigentlich sollen! Aus irgendwelchen Gründen wollten die Hersteller das aber auf gar keinen Fall. Vielleicht ahnten oder wussten diese, dass man „saline“ besser von Verum unterscheiden konnte als „lege artis Placebo“, d.h. dass dies vielleicht deren Eingriffsmöglichkeiten verringert hätte? Und natürlich die Transparenz erhöht hätte. Andererseits hat „saline“ natürlich den Vorteil, dass dies das ideal verträgliche Produkt ist. Wenn man am Ende so gut wie „saline“ rauskommt: Besser geht es nicht.

Offenbar haben die Hersteller aber gerade an diesem Punkt nachgeholfen, siehe Kapitel 2.8.2 sowie weiter hinten Tabelle 47 und Tabelle 50; ähnliches gibt es im Comirnaty-Gutachten. Die Hersteller haben sich offenbar viele Inzidenzen so hingebogen, dass sie in beiden Gruppen sehr ähnlich aussahen. Diese Möglichkeiten eröffneten jenes „prototype agreement“ mit dem US DoD (Kapitel 2.7.1).

Nun muss man aber zunächst mit Vorurteilen aufräumen. LNP steht zwar für „lipid nano particle“ und das „particle“ suggeriert einen Feststoff. Dies ist aber abwegig, denn natürlich handelt es sich um Strukturen, die im wässrigen Milieu schweben sollen, also eher flüssig als fest sind.

Vor 2020 hätte man solche Strukturen noch Liposome genannt, davor eher Mizellen. Ich vermute, dass diese Begriffe den Herstellern zu wenig „hipp“ und zu altbacken vorkamen, schon deshalb sollten Begriffe wie „nano“ und „particle“ rein.

Dann wurde der Welt die Story aufgetischt, dass diese sogenannten LNP unverzichtbar für die Transfektion⁶⁷ seien. Da mag etwas dran sein, es gibt aber einige Beobachtungen, die dagegen sprechen. Dazu später.

Zweifellos hatten die Hersteller das klassische pharmazeutische Problem, die langen modRNA-Stränge in Lösung bzw. im Wässrigen in der Schwebe zu halten, denn sonst wäre keine Dosierung möglich gewesen, d.h. es hätte die Gefahr bestanden, dass die modRNA Stränge (Elasmomeran oder Tozinameran) auf dem Gefäßboden „rumliegen blieben“ oder sich aggregierten (verkneuelten), ganz egal ob es dabei um einen bzw. den 50 Liter-Ansatz oder eine Ampulle mit 5 oder 6 Dosen (wie anfangs beim Comirnaty) handelte. Die Hersteller waren also gezwungen, allein für dieses schnöde pharmazeutische Problem eine Lösung zu finden. Die „LNP“, die ja nichts anderes als Mizellen darstellen, boten diese an.

3.7.2 Die Hilfsstoffe

Mindestens zwei der für die „Lipidnanopartikel (LNP)“ beim Comirnaty verwendeten Substanzen ALC-0315 und ALC-0159 waren völlig neu und wurden hier erstmals am Menschen verwendet. Möglicherweise gilt dies auch für den „DSPC“ genannten Stoff, ein Phosphocholinester. Hinzu kam natürliches Cholesterin, welches bekanntermaßen emulgierende Eigenschaften hat.

Bei den ALCs handelt es sich um tertiäre aliphatische Amine. Dies sind recht gewöhnlich Substanzen, vermutlich ohne relevantes toxisches Potenzial. Dies ist nicht nur meine

⁶⁷ „Als Transfektion wird in der Zellbiologie das Einbringen von Fremd-DNA oder RNA in tierische und teilweise auch andere eukaryotische Zellen bezeichnet.“
Wikipedia, deutsch, Transfektion, gezogen 2024-11-29.

Einschätzung, sondern vor allem auch die der Behörden; wobei ich mich selbstverständlich Kritikern anschließen würde, die bemängeln, dass dazu keine toxikologische Untersuchungen vorgelegt wurden. Auch dies ein Unding!

Die beiden ALC-Substanzen ähneln chemisch übrigens dem Hauptbestandteil des Moderna-Produktes, dort genannt SM-102.

Angenommen, die normalerweise benötigten toxikologischen Untersuchungen hätten alle bei Beginn der Studien C4591001 bzw. mRNA-1273-P301 vorgelegen und wären akzeptabel ausgefallen, dann hätte immer noch eine Charakterisierung am Menschen gefehlt. Wie oben gesagt, wäre das mit einem „split placebo design“ ein Leichtes gewesen.

3.7.3 Die ALCs

Nun mussten die Hersteller dennoch diese LNP bzw. deren Bestandteile wenigstens oberflächlich charakterisieren.

Dazu führte Pfizer-Biontech 3 Studien durch, diese wurden unter anderem in einem Dokument namens „2.6.4 Summary of pharmacokinetic study“ zusammengefasst. Bislang fielen mir entsprechende Untersuchungen von Moderna noch nicht in die Hände.

In einer Studie wurden diese „LNP“ intravenös drei (!) Standard-Laborratten verabreicht. Untersucht wurden die neuartigen und offenbar patentierten Substanzen ALC-0315 und ALC-0159, und zwar mittels klassischer HPLC, einem mittelprächtig genauen chemisch-physikalischen Verfahren.

Jedenfalls fand man eine initiale Halbwertszeit (HWZ) von 1,6 bis 1.7 Tage, die bei Einzeldosis (Impfung!) wenig relevante terminale Halbwertszeit wurde mit 73 bzw. 139 Stunden angeben. Bei einer initialen HWZ von 1-2 Tagen wurden man ein völliges Verschwinden, mithin auch jeder Transfektionsunterstützung nach spätestens 8 Tagen erwarten. Dies passt aber nun gar nicht zu den Langzeitwirkungen der modRNA. Man darf hier also erste Zweifel an der Transfektions-Geschichte anmelden.

3.7.4 Die Radiolabel-Studie

In einer zweiten Studie behauptet Pfizer ebenfalls, „LNP“ appliziert - das ist in Ordnung - und radiologisch untersucht zu haben – das ist aber eine Verdrehung der Tatsachen. Leider wurde diese Verdrehung vor allem in der Kritikerszene breit aufgenommen.

Tatsächlich nutzten Pfizer-Biontech ein sogenanntes „radiolabel“. Dabei handelte es sich schlicht um Tritium-markiertes Cholesterin (*cholesterol*), also ein Cholesterin mit einem H-Atom, das durch das H-Isotop Tritium ersetzt wurde; dadurch bleiben alle chemischen und pharmakologischen Eigenschaften unberührt. Eine solche Untersuchung eignet vortrefflich, die Verteilung zu untersuchen. **ALLERDINGS nur, um die Verteilung von Cholesterin zu untersuchen!!!** Und eben nicht die Verteilung der LNP!

Im Jahre 2020 muss man sich schon fragen: Wofür? Wie sich Cholesterin verteilt weiß gefühlt seit mindestens 70 Jahren, wenn nicht schon wesentlich länger. Vermutlich wurden solche Studien bereits vor Jahrzehnten durchgeführt.

Dennoch war die Untersuchung interessant, aber aus ganz anderen Gründen als von den Herstellern gedacht. Einerseits ist es tatsächlich so, dass Cholesterin zu den essentiellen Bestandteilen der „LNP“ von Pfizer-Biontech und Moderna gehört. Andererseits und zum Glück gab es bei dieser Studie auch frühe Messpunkte, nämlich nach 15 und 60 Minuten, dazu noch spätere (Abb. 17). Die späteren zeigen das, was zu erwarten war: Cholesterin geht in alle Gewebe, bevorzugt in die „fetten“ Gewebe, und verbleibt dort lange. Das „radiolabel“ verhält sich eben genau so wie natürliches Cholesterin.

Allzu viele Impfkritiker aber zum Teil auch von den Herstellern unterstützte Wissenschaftler missinterpretierten dies als Beweis, dass die „LNP“ und somit die modRNA überall hin gelangen, sogar in die Ovarien und ins Hirn. Diese Interpretation ist aber grober Unfug! Das

Radiolabel = dieses Cholesterin kann ja nicht anders als sich überall zu verteilen, wie sich das für ein Cholesterin-Molekül gehört. Das heißt aber auch, dass die „LNP“ zuvor zerfallen sein mussten.

	0.25 min	1 h	2 h	4 h	8 h	24 h	48 h
Adipose tissue	0.057	0.100	0.126	0.128	0.093	0.084	0.181
Adrenal glands	0.27	1.48	2.72	2.89	6.80	13.77	18.21
Bladder	0.041	0.130	0.146	0.167	0.148	0.247	0.365
Bone (femur)	0.091	0.195	0.266	0.276	0.340	0.342	0.687
Bone marrow (femur)	0.48	0.96	1.24	1.24	1.84	2.49	3.77
Brain	0.045	0.100	0.138	0.115	0.073	0.069	0.068
Eyes	0.010	0.035	0.052	0.067	0.059	0.091	0.112
Heart	0.28	1.03	1.40	0.99	0.79	0.45	0.55
Injection site	128.3	393.8	311.2	338.0	212.8	194.9	164.9
Kidneys	0.39	1.16	2.05	0.92	0.59	0.43	0.42
Large intestine	0.013	0.048	0.09	0.29	0.65	1.10	1.34
Liver	0.74	4.62	10.97	16.55	26.54	19.24	24.29
Lung	0.49	1.21	1.83	1.50	1.15	1.04	1.09
Lymph node (mandibular)	0.064	0.189	0.290	0.408	0.534	0.554	0.727
Lymph node (mesenteric)	0.050	0.146	0.530	0.489	0.689	0.985	1.366
Muscle	0.021	0.061	0.084	0.103	0.096	0.095	0.192
Ovaries (females)	0.104	1.34	1.64	2.34	3.09	5.24	12.26
Pancreas	0.081	0.207	0.414	0.380	0.294	0.358	0.599
Pituitary gland	0.339	0.645	0.868	0.854	0.405	0.478	0.694
Prostate (males)	0.061	0.091	0.128	0.157	0.150	0.183	0.170
Salivary glands	0.084	0.193	0.255	0.220	0.135	0.170	0.264
Skin	0.013	0.208	0.159	0.145	0.119	0.157	0.253
Small intestine	0.030	0.221	0.476	0.879	1.279	1.302	1.472
Spinal cord	0.043	0.097	0.169	0.250	0.106	0.085	0.112
Spleen	0.33	2.47	7.73	10.30	22.09	20.08	23.35
Stomach	0.017	0.065	0.115	0.144	0.268	0.152	0.215
Testes (males)	0.031	0.042	0.079	0.129	0.146	0.304	0.320
Thymus	0.088	0.243	0.340	0.335	0.196	0.207	0.331
Thyroid	0.155	0.536	0.842	0.851	0.544	0.578	1.000
Uterus (females)	0.043	0.203	0.305	0.140	0.287	0.289	0.456
Whole blood	1.97	4.37	5.40	3.05	1.31	0.91	0.42
Plasma	3.96	8.13	8.90	6.50	2.36	1.78	0.81
Blood:plasma ratio	0.815	0.515	0.550	0.510	0.555	0.530	0.540

Abb. 17 **Tabelle aus der Radiolabel-Study von Pfizer-Biontech**

Deshalb waren auch die beiden frühen Messpunkte so wichtig: Diese zeigten, dass der Zerfall der „LNP“ praktisch sofort nach Applikation eintrat. Und das bedeutet: Die „LNP“ haben im Organismus eine sehr kurze Überlebenszeit. Vielleicht Minuten, vielleicht nur Sekunden. Danach werden sich die einzelnen Bestandteile „selbstständig“ machen und sich nach Maßgabe der jeweils eigenen chemischen Eigenschaften im Körper verteilen und danach abgebaut und schließlich eliminiert werden. Hier ist das Cholesterin wegen seiner Lipophilie allerdings sehr träge.

Der sehr rasche Zerfall der „LNP“ stellt jedenfalls alle Theorien zu Bedeutung der LNP für die Transfektion massiv in Frage wie auch Überlegungen zur Toxizität der LNP an sich.

Man hätte sich dies ja auch denken können. Solch labile künstliche Strukturen wie die „LNP“ genannten Mizellen werden sich in physiologischer Umgebung, wo sich überall Peptide, Fette, Zucker, Cholesterin und allerlei anderes tummeln, auflösen. *Honi soi qui mal y pense ...*

3.7.5 Die Luciferase-Studie

Die dritte Studie im Bunde liegt mir als Originaldatei vor, mit allerdings einigen Schwärzungen.
68

Hintergrund ist: Entweder meinten Pfizer-Biontech, etwas zum Funktionieren Ihres Ansatzes machen zu müssen oder wurden von Behörden oder Investoren explizit dazu aufgefordert. Biontech gestaltete die RNA derart, dass die RNA das in der Natur vorkommende, aber für Tiere unphysiologische Luciferase-Peptid produzieren lässt. Die Luciferase fluoresziert, d.h. ist relativ leicht detektierbar; sicherlich leichter detektierbar als jenes berüchtigte "Spikeprotein" oder die beiden ALC-Substanzen. So weit, so normal für den Biochemiker.

Und einmal davon abgesehen, dass diese Studie bereits am 14. Januar 2020 startete (Seite 8 des Berichts). Relativ unwichtig.

Im Kapitel 3.1 der Studie hieß es:

"At BioNTech, three different RNA platforms formulated with lipid nanoparticles (LNPs) are under development, namely non-modified uridine-containing mRNA (uRNA), nucleoside-modified mRNA (modRNA) and self-amplifying RNA (saRNA). In the present study, an LNP-formulated modRNA encoding luciferase was used representatively to investigate the in vivo biodistribution and the immune response of the vaccine candidates."

Das klingt unspektakulär.

Das Problem an obigem Zitat ist, dass Pfizer-Biontech

1. Dass dort wie andernorts zwischen RNA, mRNA und modRNA hin und her gewechselt wurde, so als ob es da keine relevanten Unterschiede gäbe. NB: Wenn dem so wäre: Warum modifizierten sie überhaupt die RNA?
2. Die Hersteller spezifizierten nirgends, WOMIT die modRNA modifiziert wurde! Das Wort "N1-Methyl-Pseudouridine" (auch nicht in ähnlichen Schreibweisen) oder auch ein Ψ fehlte im gesamten Dokument! Das ist sehr ungewöhnlich, denn das Dokument war ja nicht für Laien oder das Marketing geschrieben, sondern für Experten. Die Art der Modifizierung hätte unbedingt benannt werden müssen!
3. Sehr viele Abbildungen und Tabellen wurden geschwärzt.
4. In den übergeordneten (referierenden) Dokumenten wird die Studie, neben anderen, ausdrücklich als "non GLP" klassifiziert. Bei "non-GLP" haben die Hersteller weitgehend freie Hand, dem Leser irgendetwas unterzujubeln. Biontech könnte z.B. ganze Studienarme oder unangenehme Daten ausgelassen haben.

Wenn die Vermutung von Kari Smith von Ende 2020,^{49 50} später Frau Prof. Kämmerer und mir halbwegs stimmen, dann kommt bei der echten modRNA, also jener mit N1MPsU vor allem Kraut und Rüben raus.

Wenn man aber eine Art "Soft-Modifizierung" macht, also z.B. Pseudouridin oder überhaupt keine Modifizierung vornimmt, dürfte sehr wohl das Geplante rauskommen. In diesem Fall die Luciferase.

3.7.6 Fazit

Es ist naheliegend oder zumindest nicht auszuschließen, dass es sich beim Begriff „LNP“ um einen Marketing-Gag handelte. Bei den vielen Lügen und Betrugereien rund um COVID-19 und diese Impfstoffe kaum überraschend.

Ob durch LNP oder seine Substanzen die Transfektion wirklich erleichtert wurde, bleibt unklar.

⁶⁸ Biontech. R&D Study Report No. R-20-0072. Expression of luciferase-encoding modRNA after i.m. application of GMP-ready Acuitas lipid nanoparticle formulation. Dated 2020-11-27.

Höchst bedenklich ist, dass in der Studie zur Luciferase nicht mitgeteilt wurde, was für eine modRNA verwendet wurde. Es ist zu befürchten, dass dafür nicht die in der klinischen Studie verwendete modRNA benutzt wurde, und dass demnach die genutzte modRNA wesentlich schlechter funktioniert, als gemeinhin angenommen.

4. Wirksamkeit

4.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Zunächst muss betont werden, dass Wirksamkeit nicht unbedingt einem Nutzen gleichgesetzt werden kann. **Im vorliegenden Fall darf man Wirksamkeit keinesfalls mit Nutzen gleichsetzen.** Nicht einmal annäherungsweise.

Die Wirksamkeit der Impfung wurde in dieser wie auch allen anderen „COVID-19“-Impfstoff-Studien im Wesentlichen durch einen positiven RT-PCR-Test bestimmt. Dieser ist einerseits nicht im Stande, eine Infektion nachzuweisen, andererseits ist das Ergebnis bar jeder klinischen Relevanz. Die dem Test vorauslaufenden Symptome konnten die Diagnose Atemwegsinfektion keineswegs sicher stützen. **Essentiell ist aber, dass Dokumentation der Symptomatik, die allein Patienten-relevant wäre, vernachlässigt wurde. Insofern war die Wirksamkeitsvariable, so wie definiert, höchst fragwürdig und sicher nicht Patienten-relevant.**

Relevanz des Endpunktes „COVID-19“ wurde für den Einzelnen allein durch 2G- und 3G-Regeln sowie den Impfpass künstlich erzeugt. Damit stellte man die Geimpften zeitweise etwas besser als die Ungeimpften, und man begründete dies damit, dass man den Geimpften „Privilegien zurückgeben“ wolle; bei den angeblichen „Privilegien“ handelte es sich aber schlicht um Grundrechte! Als wären Ungeimpfte Verbrecher, die man einfach so wegsperren dürfte!

Außerdem muss bedacht werden, dass sich aus einem positiven RT-PCR-Testergebnis niemals spezifische therapeutische Konsequenzen ergaben. Die Kenntnis des Testergebnisses war und blieb also aus medizinischer Sicht stets nutzlos.

Weder Behörden noch wissenschaftlicher Öffentlichkeit, am allerwenigsten der allgemeinen Öffentlichkeit wurden jemals Beweise dafür vorgelegt, dass Geimpfte weniger **erkrankten. Krank ist man aber, wenn man Symptome hat, und nicht wenn ein Testergebnis irgendetwas anzeigt.** Spätestens mit den Daten der Boosterstudie bestand sogar der dringende Verdacht, dass Geimpfte häufiger an „COVID-19“ erkrankten. Entsprechende Beobachtungsstudien aus 2023 bestätigten diesen Verdacht. Eine mittel- oder langfristig erhöhte Infektanfälligkeit von Geimpften war auch von unabhängigen Immunologen frühzeitig vorhergesagt worden. Dass den COVID-19-Injektionen eine schützende Wirkung zukäme, war eine Illusion, und ist es geblieben.

Eine echte Patienten- oder Impfling-Relevanz wäre nur gegeben gewesen, wenn die Wirksamkeit unabhängig vom RT-PCR-Test definiert worden wäre, und zwar anhand aller symptomatischen Fälle. **Man hätte primär alle symptomatischen Fälle analysieren müssen,** und erst sekundär bzw. exploratisch die Fälle mit einem positiven RT-PCR-Test auf SARS-COV-2.

Moderna zeigte, im Gegensatz zu Pfizer, auch zwei Variablen (Anzahl positiver und negativer RT-PCR-Tests sowie den Test auf andere respiratorische Pathogen), mit denen man die Inzidenz von „Illness Visits“ abschätzen kann, also Visiten, die eingeschoben wurden, weil Teilnehmer die COVID-19-Suchsymptome entwickelt hatten. Dies könnte man in erster Näherung mit einem symptomatischen Effekt gleichsetzen. **Hier zeigte die Impfung zwar signifikante Vorteile, allerdings mit einer VE von jeweils etwa 31%, viel zu wenig für eine Zulassung. Die zugehörige ARR lag 4 bis 5%.** Diese Unterschiede könnten durch Wirksamkeit, dann eher unspezifische, aber auch durch Benachteiligung der Placebogruppe zu Stande gekommen sein. Ein schwerer Mangel ist, dass dazu keine weitergehenden Analysen gezeigt wurden.

Im Gegensatz zu Pfizer-Biontech zeigte Moderna eine Reihe von Variablen, die **vielleicht** eine klinisch-relevante Wirkung hätten stützen können. So zum Beispiel Symptomatik in der Konvaleszenz, Krankheitsbelastung und sonstige Atemwegspathogene. Bei genauer

Betrachtung zeigen die Daten eher das Bemühen zum Betuppen als wirkliche Relevanz. Denn diese Daten wurden nur für die positiv-Getesteten ausgewertet.

Die anlassbezogenen Tests zeigten eine hohe Trennschärfe, aber die hohe Rate an negativen Tests in der Verumgruppe zeigt, dass zahlreiche Teilnehmer zwar Symptome hatte, nur keinen positiven Test.

Bemerkenswert ist, dass an zwei geplanten Visiten bei allen Teilnehmern ein anlasslose Tests RT-PCR-Test durchgeführt wurden. Hier zeigte sich ein zwar schwacher, aber statistisch hochsignifikanter Effekt der Impfung. Dieser Befund stützt die These, dass diese Impfung den RT-PCR-Test stört, und dass die Hersteller uns diesen Effekt als Wirksamkeit gegen „COVID-19“ „verkauften“.

Davon unabhängig belegen die auch Zeitverläufe, dass das übliche Narrativ zur Impfwirkung (modRNA codiert Spikeproteine von SARS-CoV-2, die modRNA erzwingt deren Bildung, der Organismus reagiert mit neutralisierenden Antikörpern, welche einen Schutz gegen Erkrankung bieten) nicht stimmen kann.

Im Zusammenhang mit umfangreichen serologischen Tests machte Moderna sogar die explizite Aussage, dass die gemessenen Antikörper keinerlei Vorhersage zu „*breakthrough*“ Fällen erlauben. Es gibt als drei voneinander unabhängige Beobachtungen, die das –übliche Narrativ zur Impfwirkung nicht stimmen kann.

Das völlige Fehlen von CT-Werten in den CSRs zu den angeblichen „COVID-19“-Fällen ist ebenfalls als **kritischer Mangel** zu bewerten, der gerade zusammen mit fehlender bzw. unzureichender Verblindung stärksten Bias bzw. mangelhafte Datenintegrität befürchten lässt, und dies gerade bei der Essenz der Wirksamkeit wie von den Herstellern definiert.

Wahrscheinlich interagiert diese Impfung bzw. Peptid-Produkte aus dieser Impfung mit dem RT-PCR-Test und lässt diesen sozusagen erblinden (siehe dazu Kapitel 6). Einerseits war die Wirksamkeitsvariable artifiziell und nicht Patienten-relevant, andererseits mutmaßlich so ausgewählt, dass sie bei Geimpften kaum anders als negativ ausfallen konnte, selbst dann, wenn eindeutig Krankheit bzw. Symptomatik vorlag. Das kann man nicht anders als Betrug werten.

Akzeptiert man dennoch die von den Herstellern vorgelegte Definition und deren Auswertung zum primären Endpunkt, dann lag die realistisch eingeschätzte Impfstoffwirksamkeit (VE) bei etwa 93% (im Dezember 2020, mITT, Gefahr von Überschätzung) bis etwa 92% bis zur Entblindung (im März 2021, FAS). Dies sind relative Werte! Damit einher gingen absolute Risikoreduktionen (ARR) von nur 1,3% bis 5%.

Die bisweilen höheren Schätzwerte, die in den Medien verbreitet wurden, basierten auf einer Auswertungspopulation, die man bei solchen Überlegenheitsfragestellungen allenfalls unter ferner liefen berücksichtigen sollte. Diese Auswertungspopulation mag ein Hersteller zwar heranziehen, um für sich das Potenzial des Produktes zu bewerten, welches unter optimalen Bedingungen erreichbar wäre; in der Realität werden solche Effekte stärken aber unerreichbar bleiben. Kein anderes pharmazeutisches Produkt wurde in den letzten rund 4 Jahrzehnten auf Basis einer solchen Auswertungspopulation bzw. einer solcherart ausgewerteten Placebo-kontrollierten Studie zugelassen. Warum dann hier? Allerdings waren die Unterschiede bei VE-Werten zwischen den Auswertungspopulationen bei Moderna deutlich geringer als bei Pfizer.

Die Wirksamkeit auf „**severe COVID-19**“ schien vordergründig günstig, bei näherem Hinsehen aber **sowohl durch eine übertrieben hohe Inzidenz in der Placebogruppe verursacht als auch durch eine maßlos niedrig-schwellige Definition von „severe“**. Weil die Inzidenz in der Placebogruppe deutlich höher als in der Placebogruppe der Comirnaty-Studie war, ist naheliegend, dass Moderna darüber hinaus noch etwas nachhalf.

Alles in allem sprechen die Daten der beiden RCT dafür, dass in Sachen Wirksamkeit kein relevanter Unterschied zwischen den beiden modRNA-Produkten Spikevax und Comirnaty

besteht. Allerdings deutet eine große Beobachtungsstudie an, dass Moderna dennoch Vorteile in Sachen „COVID-19“ gehabt haben könnte.

Die Bewertungen der EMA stützten zunächst viele hier angesprochene Kritikpunkte, danach wurden die Texte aber bis zu Unkenntlichkeit weich gespült.

Wie vielfach bekannt und längst von offizieller Seite bestätigt, wurden weder von Pfizer-Biontech noch von Moderna jemals Daten zum Fremdschutz vorgelegt. Solche Daten, die natürlich auch noch positiv für die modRNA Produkte hätten ausfallen müssen, wären essentiell gewesen, um die vielen Zwangsmaßnahmen und Ausgrenzungen von Coronakritikern und Impfverweigerern zu rechtfertigen.

Viele Beobachtungen und die Umstände, so vor allem die Sabotage der weiteren Durchführung dieser Studie wie ursprünglich geplant, sowie die sehr frühe Entwicklung und dann Propagierung der Booster zeigen ferner an, dass die Impfwirksamkeit nicht nachhaltig sein konnte. Nicht einmal nach Definition der Hersteller.

4.2 Definitionen und sonstige Regeln

4.2.1 Definition der Endpunkte

4.2.1.1 „COVID-19“: Primary efficacy endpoint

- Der Prüfplan der Studie mRNA-1273-P301, Kapitel 8.11 definierte, wie der primäre Wirksamkeitsendpunkt (**primary efficacy endpoint**) COVID-19 detektiert werden sollte (Tabelle 8). Diese Definition wich von der Definition der Comirnaty-Study C4591001 ab.

Tabelle 8 Kriterien zur Feststellung von COVID-19, primärer Wirksamkeitsendpunkt

At least two of these symptoms	Mindestens 2 dieser Symptome
Fever >38°C	Fieber
Chills	Schüttelfrost
Myalgia	Muskelschmerzen
Sore throat	Halsschmerzen
Headache	Kopfschmerzen
New olfactory and taste disorder(s)	Neuer Geruchs- oder Geschmacksverlust
or	oder
At least two of these symptoms	Mindestens 2 dieser Symptome
Cough	Husten
Shortness of breath or difficulty breathing	Kurzatmigkeit (Dyspnö)
Clinical or radiographical evidence of pneumonia	Klin. o. radiol. Hinweise auf Pneumonie
and	und
The participant must have at least one NP swab, nasal swab, or saliva sample positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR.	Der Teilnehmer musste mindestens 1 nasopharyngealen, nasalen oder Speichelabstrich haben, der positive auf SARS-CoV-2 im RT-PCR reagierte

Demnach sollten die Impflinge möglichst sofort, spätestens innerhalb von 3 Tagen nach Auftreten von bestimmten Symptomen ihr Prüfzentrum aufsuchen, welches dann insbesondere einen speziell für diese Studie ausgewählten RT-PCR-Test durchführe.

Man muss aber betonen, dass es außerdem noch zwei anlasslose RT-PCR-Tests gab: An „Day 28“, d.h. unmittelbar vor der zweiten Injektion und dann später, nach der Sabotage-Aktion des Amendment 6 (darin Kapitel 4.1.2) beim „participant decision visit (PDV)“. Anlasslos bedeutet: Jeder sollte vor einer Injektion einen Nasen-Rachen-Abstrich bekommen, der entsprechend per RT-PCR-Test auf SARS-CoV-2 sowie in einem Multiplextest auf andere Atemwegsinfektionen (siehe Kapitel 4.3.7.1) hin untersucht wurde. Es scheint, als wäre es

außerhalb des Regelwerks des Prüfplanes zu weiteren anlasslosen Nasen-Rachen-Abstrichen und nachfolgenden Tests gekommen, vor allem einseitig in der Placebo-Gruppe (siehe Abb. 3 und darauf folgenden Erläuterungen).

Die Rate richtig-positiver Ergebnisse sinkt bei anlasslosen Tests natürlich, und umgekehrt, die Rate falsch-positiver Ergebnisse steigt dann.

Man könnte an dieser Stelle einwenden, dass die Prüfplan-Definition vor „COVID-19“ zuvor eine Symptomatik erforderte; insofern hätte bei anlasslosem positivem Test ohne Symptomatik der Fall in der Kategorie „SARS-CoV-2 Infection“ gezählt werden müssen (siehe Kapitel 4.2.1.3 und 4.3.10.6). Es steht hier aber zu befürchten, dass Prüfärzte bei anlasslosen Tests die Symptomatik „großzügiger“ bewerteten, vor allem um den PDV herum (siehe Kapitel 4.3.6 und 4.3.7.1).

4.2.1.2 „COVID-19“: Secondary efficacy endpoint

Zusätzlich wurde ein **secondary efficacy endpoint** definiert, der exakt der Liste der „CDC defined COVID-19“ Fälle der Comirnaty-Study C4591001 entsprach, also einer erweiterten Liste von Symptomen (Prüfplan, Kapitel 8.1.2). Hier genügte **ein** Symptom zur Veranlassung eines Nasen-Rachen-Abstrichs und dem nachfolgenden RT-PCR- sowie dem Multiplextest. Die Teilnehmer wurden wöchentlich nach Auftreten solcher Symptome befragt:

- | | |
|--|---------------------------------------|
| • Fatigue | Müdigkeit |
| • Headache | Kopfschmerzen |
| • Nasal congestion or runny nose | Geschwollene oder laufende Nase |
| • Nausea | Übelkeit (i.S.v. Brechreiz) |
| • Fever*§ | Fieber |
| • New or increased cough | Neuer oder verstärkter Husten |
| • New or increased shortness of breath | Neue oder verstärkte Kurzatmigkeit |
| • Chills*§ | Schüttelfrost |
| • New or increased muscle pain* | Neue oder verstärkte Muskelschmerzen |
| • New loss of taste/smell | Neuer Geruchs- oder Geschmacksverlust |
| • Sore throat | Halsschmerzen |
| • Diarrhea** | Diarrhö, Durchfall |
| • Vomiting** | Erbrechen |

* Diese Symptome wurden auch als Nebenwirkung der Impfung erfasst. Es galt allerdings die Regel, dass solche Ereignisse innerhalb von 7 Tagen nach der Impfung nicht notwendigerweise einen „COVID-19-Illness Visit“ auslösen sollten.

** Ditto, allerdings wurde diese Symptome nicht in der Liste der zu erwartenden Nebenwirkungen („reactogenicity“) bewertet.

§ Eigentlich ist Fieber von Schüttelfrost bzw. umgekehrt kaum zu trennen. In der Regel liegt bei Fieber eine Messung vor, bei Schüttelfrost nicht. Dazu gab es aber keine Definition.

§ Hier wurde, im Gegensatz zur Studie C4591001, eine Mindesttemperatur von „≥38,0° C gefordert.

Die obige Liste stellt genau jene „COVID-19-Suchsymptome“ dar, nach denen regelmäßig gefragt wurde.

4.2.1.3 SARS-CoV-2 Infektion

Der Prüfplan (Kapitel 8.1.1.) der Studie mRNA-1273-P301 definierte überraschenderweise auch das Vorhandensein einer SARS-CoV-2 Infektion:

SARS-CoV-2 infection is defined by seroconversion due to infection measured by bAb against SARS-CoV-2 nucleocapsid. Seroconversion is defined differently for participants seronegative at Baseline and seropositive at Baseline:

○ Participants seronegative at Baseline: bAb levels against SARS-CoV-2 nucleocapsid either from below the limit of detection (LOD) or lower limit of quantification (LLOQ) at Study Day 1 that increase to above or equal to LOD or LLOQ starting at Study Day 57 or later.

○ Participants seropositive at Baseline: bAb levels against SARS-CoV-2 nucleocapsid above the LOD or LLOQ at study Day 1 that increase by 4-fold or more in participants starting at Study Day 57 or later.

Diese Definition ist in mehreren Aspekten bemerkenswert:

1. Es gab zunächst keine derartige Definition im Prüfplan der Studie C4591001. Eine ähnliche Definition gab es erst ab Amendment 11 (4. Januar 2021), und zwar bezogen auf asymptomatische Fälle. Bislang fiel mir dort keine Auswertung dazu auf.
2. Hier wich man fundamental vom Konzept ab, die Zielkrankheit nur anhand des RT-PCR-Tests zu belegen. Wobei man sich hier über den Begriff „Krankheit“ streiten mag.
3. Die Definition war extrem einschränkend, da sie eigentlich erst ab Tag 57 zur Anwendung kommen konnte.
4. Da die weit überwiegende Mehrheit der Teilnehmer seronegativ war, war die Spezifizierung für seropositive an Baseline nahezu irrelevant.

Der zur mRNA-1273-P301 gehörende *Statistical Analysis Plan* definierte (in der Version vom 10. September 2020, in Kapitel 3.2.1) das Folgende als eines der sekundären Studienziele (Unterstreichung vom Autor):

The VE to prevent the first occurrence of SARS-CoV-2 infection in the absence of symptoms defining COVID-19 starting 14 days after the second injection of IP. SARS-CoV-2 infection will be assessed by seroconversion and with a negative NP swab sample for SARS-CoV-2 at Day 1.

Seltsamerweise wurde diese Analyse auf asymptomatische Fälle beschränkt, obwohl obige Definition dies nicht hergab. Außerdem fragwürdig ist, dass die Originaldefinition auf die Visite „Day 57“ Bezug nahm, der SAP aber schon Tag 42 (zweite Injektion = Tag 28 plus 14 Tage = 42) analysieren wollte.

Dennoch bietet diese Variable und die entsprechenden Auswertung, trotz einiger Mängel, sogar die sinnvollsten Einblicke zum Verständnis der positiven (d.h. beabsichtigten) Wirkungen dieser Impfung.

4.2.1.4 „Severe COVID-19“

Da im Laufe von 2021 immer mehr Zweifel an der Effektivität der COVID-19-Impfungen aufkamen, wurde hierzulande, wenn nicht weltweit behauptet, dass die Impfung doch wenigstens vor schweren Verläufen schützen würde. In der Tat sah auch der Prüfplan der Studie mRNA-1273-P301 die Auswertung von schweren Verläufen von COVID-19 vor, und zwar mit folgender, prospektiver Definition (Unterstreichung vom Autor):

Confirmed COVID-19 as per the Primary Efficacy Endpoint case definition, plus any of the following:

- a) *Clinical signs at rest indicative of severe systemic illness (RR \geq 30 breaths per minute, HR \geq 125 beats per minute, SpO₂ \leq 93% on room air at sea level, or PaO₂/FiO₂ $<$ 300 mm Hg);*
- b) *Respiratory failure (defined as needing high-flow oxygen, noninvasive ventilation, mechanical ventilation, or ECMO);*
- c) *Evidence of shock (SBP $<$ 90 mm Hg, DBP $<$ 60 mm Hg, or requiring vasopressors);*
- d) *Significant acute renal, hepatic, or neurologic dysfunction*;*
- e) *Admission to an ICU;*
- f) *Death.*

Durchaus kritikwürdig ist das Kriterium für Sauerstoffsättigung (SpO₂ \leq 93%). Als Normalbereich gilt 94-97% bei (primär) arterieller Messung.⁶⁹ Allein schon die simple Anschauung: Wenn 94% als noch normal gelten, dann wirkt es sehr befremdlich, eine Sauerstoffsättigung von 93% bereits als einen „schwerer“ Zustand zu klassifizieren, also völlig übergangslos. Umso mehr, da bei Bergsteigern bisweilen Werte unter 70% gemessen werden. Zwar kann man da erwidern, dass dies schon in vielen Richtlinien des Jahres 2020 zur „COVID-19-Pandemie“ so definiert war, und dass auch Pfizer genau dieses Kriterium nutzte, aber eigentlich macht das nur die lange im Voraus geplante Dramatisierung des Themas deutlicher.

Außerdem ist an der Regel a) bemerkenswert, dass dieser SpO₂-Wert allein ausreichte, einen Fall als „severe“ einzustufen. Auch das war maßlos. Medizinisch klar und logisch wäre der Fall, wenn man dort noch Kurzatmigkeit (Dyspnoe) gefordert hätte, was dann ein klinisches Zeichen von schlechter Sauerstoffversorgung gewesen wäre. So war hier aber einer unsinnigen, d.h. inflationären Bewertung Tür und Tor geöffnet. Die Daten deuten eindeutig in die Richtung, dass Moderna diese Tür nutzte, Pfizer-Biontech vielleicht auch, aber weniger oft.

Insbesondere der Punkt a) entsprach der Empfehlung einer chinesischen Leitlinie vom März 2020, die seinerzeit rasch in verschiedene Sprachen übersetzt wurde.⁷⁰ Diese Leitlinie wurde später vielfach kritisiert. Inzwischen besagt die deutsche S3-Leitlinie zur Behandlung von COVID-19,⁷¹ dass eine Aufnahme von COVID-19-Patienten auf die Intensivstation erst bei „Hypoxämie SpO₂ $<$ 90% ... und Dyspnoe“ erfolgen sollte. Jene „SpO₂ \leq 93%“ lagen also tatsächlich viel zu nah am Normalbereich und dürften viele Patienten fälschlicherweise pathogenisiert haben, bzw. fälschlicherweise in die Kategorie „schwer“ geschoben haben. Die Daten im Abb. 47, Seite 167, bestätigen das. Demnach wurden 101 (88%) von 115 Teilnehmern wegen dieses Kriteriums als „severe“ klassifiziert.

Die Kriterien waren fast identisch mit denen der Studie C4591001 von Pfizer und wichen nur in zwei Randbereichen von den Pfizer-Regeln ab. Der erste Aspekt ist oben unterstrichen; eigentlich hätten also Fälle **nicht** als „severe COVID-19“ gezählt werden sollen, die aus irgendeinem Grund, z.B. Herzinfarkt, ins Krankenhaus kamen und erst dort per RT-PCR-Test zum „COVID-19“-Fall erklärt wurden; eigentlich und nun fast nicht mehr überprüfbar! Der zweite Aspekt ist, dass der Prüfplan C4591001 zum Punkt d) ergänzte:

*“*Three blinded case reviewers (medically qualified Pfizer staff members) will review all potential COVID-19 illness events. If a NAAT-confirmed case in Phase 2/3 may be considered severe, or not, solely on the basis of this criterion, the blinded data will be reviewed by the case reviewers to assess whether the criterion is met; the majority opinion will prevail.”*

⁶⁹ <https://de.wikipedia.org/wiki/Sauerstoffs%C3%A4ttigung>, gezogen 18. November 2024.

⁷⁰ <https://www.yumpu.com/de/document/view/63162519/leitlinie-zum-umgang-mit-der-coronavirus-epidemie-version-70-am-16032020>

⁷¹ https://register.awmf.org/assets/guidelines/113-0011_S3_Empfehlungen-zur-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2024-01_1.pdf

In der Studie mRNA-1273-P301 wurde ein entsprechendes Komitee mit Namen „*Adjudication Committee (AC)*“ etabliert. Auch dieses sollte unter Blindbedingungen entscheiden, allerdings war deren Review nicht wie bei Pfizer auf eine Untergruppe von „severe COVID-19“ begrenzt, sondern sollte für alle primären und sekundären Endpunkte gelten (Prüfplan, Kapitel 8.4.3, CSR 5. August 2021, Kapitel 3.8.4.3). Im CSR findet sich der Verweis „adjudicated“ bei Analysen zu „COVID-19“ jeden Schweregrades, aber z.B. nicht bei SAE.

Die zitierten Kapitel verwiesen für Details auf eine besondere Charta („*will be further defined in a Charter*“ und „*AC Charter*“), die aber nirgends in der verfügbaren Dokumentation zu finden ist. Es wäre schon interessant gewesen, auf Basis welcher Informationen das AC eigentlich entscheiden sollte. Ich denke, Datum der Probennahme sowie die CT-Werte wären dafür wichtig gewesen. Allerdings wurde das Thema CT-Werte sorgfältigst vermieden. Alleine schon die Erwähnung von CT-Werten in jener Charta könnte ein Grund gewesen sein, diese nicht allgemein zur Verfügung zu stellen.

Das heißt, die Aufgaben des Adjudication Committees gingen sogar über das des *Blinded Review Team* von Pfizer hinaus. Theoretisch war Moderna hier also konservativer.

4.2.1.5 Wertung dieser Regeln

Insgesamt waren Modernas Regeln zum primären Wirksamkeitsendpunkt etwas mehr auf ein Atemwegsinfektion gerichtet als die Regeln von Pfizer dazu. Moderna verlangte ja mindestens zwei unspezifische oder aber ein spezifisches Symptom. Außerdem wurden die beiden sehr unspezifischen Symptome Erbrechen (vomiting) und Durchfall (Diarrhea) für Modernas primäre Auswertung nicht mitgezählt. Insofern war die Definition des primären Wirksamkeitsendpunkt etwas **spezifischer** (d.h. mutmaßlich mehr richtig negative und eher weniger falsch positive) als die von Pfizer primär genutzte; dafür war letztere etwas **sensitiver** (d.h. mutmaßlich mehr richtig positive und eher weniger falsch negative).

Beobachtet werden sollte, dass jedes einzelne im Kapitel 4.2.1.2 genannte COVID-19-Suchsymptom einen „Illness Visit“ auslösen konnte und sollte.

Umgekehrt erscheint die Hinzunahme der Pneumonie bei Moderna ungewöhnlich und vermutlich unnötig, weil diese eigentlich immer einem „severe COVID-19“ entsprochen hätte. Allerdings könnte die Hinzunahme der Pneumonie einen Nebeneffekt gehabt haben, ähnlich wie auch die seltsame Definition der SARS-CoV-2 Infektion. Für beide gilt: Da sie ja als Wirksamkeitsvariablen definiert waren, wäre eigentlich eine Dokumentation als „*Adverse Event (AE)*“ unnötig gewesen. Moderna wollte aber alle Fälle von COVID-19 immer auch als AE dokumentiert haben. Die Daten deuten an, dass dies tatsächlich weitgehend so befolgt wurde.

Kurz gesagt: Zuerst wenigstens eines jener Suchsymptome, dann ein RT-PCR-Test; wenn positiv, dann „COVID-19“. Siehe auch das folgende Schema aus dem Comirnaty-Gutachten.

Tabelle 9 Definition der Wirksamkeitsvariablen (Symptome aus C4591001!)

Teilnehmer mit wenigstens einem dieser Symptome:				
Fever	Fieber	→	RT-PCR-Test	↕
New or increased cough	Neuer oder verstärkter Husten	→		
New or increased shortness of breath	Neue oder verstärkte Kurzatmigkeit	→		
Chills	Schüttelfrost	→		
New or increased muscle pain	Neue oder verstärkte Muskelschmerzen	→		
New loss of taste/smell	Neuer Geruchs- oder Geschmacksverlust	→		
Sore throat	Halsschmerzen	→		
Diarrhea	Diarrhö, Durchfall	→		
Vomiting	Erbrechen	→		

Positiv
 → „COVID-19“
 A Fälle

Negativ
 → nicht berichtet
 B Fälle

Denkbar wären in der Studie mRNA-1273-P301 z.B. folgende Fälle gewesen:

- Muskelschmerz + Kopfschmerzen / positiver Test → COVID-19 (A-Fall)
- Fieber 38,1° C + Atemnot + Husten / negativer RT-PCR-Test → Nicht berichtet! (B-Fall)

An diesen beiden Fällen wird klar, dass die Wirksamkeitsvariable, so wie definiert, klinisch fragwürdig bzw. klinisch irrelevant war. Der Fall A, der ja durchaus möglich war, hatte eigentlich nichts mit einer Atemwegserkrankung zu tun, wäre aber als COVID-19 gezählt und ausgewertet worden. Der Fall B, obwohl offensichtlich eine Atemwegserkrankung, wäre in der Moderna-Studie weitgehend und in der Pfizer-Studie vollkommen unter den Tisch gefallen.

Davon ausgehend, wär also die Anzahl der tatsächlich durchgeführten „Illness Visits“ ein einigermaßen sinnvolles Maß für einen klinisch relevanten Effekt gewesen.

Die Wirksamkeit war also im Wesentlichen vom Ausgang jenes RT-PCR-Tests abhängig. Bestimmte, aber in der Mehrzahl unspezifische Symptome lösten lediglich einen solchen Test aus; der dann folgende Befund war also: RT-PCR-Test positiv = COVID-19, RT-PCR-Test negativ = kein COVID-19 und nicht berichtet.

Eine klinische Bewertung dieser Diagnose fand nicht statt (Ausnahme in gewisser Weise: „Severe COVID-19“).

Während es bei der Pfizer-Studie sogar möglich war, dass jemand lediglich Durchfall hatte, dieser Teilnehmer das Prüfzentrum aufsuchte und dann positiv getestet wurde, war bei Moderna Durchfall wenigstens kein maßgebliches Symptom mehr; mit „serious acute respiratory disease (SARS)“ hatte ein Durchfall ja gar nichts zu tun. Die klinische Relevanz stand dann in den Sternen.

Nun muss man auch mal so denken: Wenn doch ein positiver RT-PCR-Test das entscheidende Kriterium war: **Was wäre, wenn die Impfung diesen Test stören würde? Mit dieser Frage steht und fällt das gesamte Konzept dieser Impfung!** Weiteres dazu im Hauptkapitel 6.

4.2.1.6 Verhältnis von COVID-19 zu Adverse Events

Im Prüfplan der Comirnaty-Studie C4591001 (Kapitel 8.3.7) war definiert worden:

Potential COVID-19 illnesses and their sequelae that are consistent with the clinical endpoint definition should not be recorded as AEs.

Moderna nutzte eine davon abweichende Regel:

An unsolicited AE is any AE reported by the participant that is not specified as a solicited AR in the protocol; is specified as a solicited AR in the protocol; or is specified as a solicited AR in the protocol, but starts outside the protocol-defined period for reporting solicited ARs (ie, for the 7 days after each dose of IP).

NB: Der unterstrichene Teil ist eigentlich unlogisch, blieb aber ungeändert bis zum Amendment 5, das diesen Halbsatz ersatzlos strich.

Im Gegensatz zum Pfizer-Biontech Prüfplan blieb die Frage offen, ob die COVID-19-Suchsymptome ebenfalls als AE eingetragen werden sollten oder nicht. Üblich wäre, Doppelerfassungen zu vermeiden und solche Symptome bzw. Diagnosen, dann wohl auch die Differentialdiagnosen zu respiratorischen Pathogenen (siehe Kapitel 4.3.7), nicht als AE zu erfassen, sondern in der Wirksamkeitsdokumentation zu belassen, aber dann auch entsprechend auszuwerten. Dies unterblieb sowohl bei Pfizer als auch bei Moderna. Es wurden lediglich die Symptome mit anschließend positivem RT-PCR-Test ausgewertet bzw. gezeigt. Die Symptome mit negativem RT-PCR-Test wurden eben nicht gezeigt und natürlich auch nicht ausgewertet; **kritischer Mangel**.

In der Moderna-Studie wurden jedenfalls alle Fälle von

- COVID-19,
- SARS-CoV-2 Infektion,
- asymptomatischer SARS-CoV-2 Infektion und
- COVID-19-Pneumonie

zusätzlich als Adverse Event dokumentiert (siehe Kapitel 5.2.5). Leider wurde im Prüfplan der mRNA-1273-P301 nicht explizit geregelt, wie man mit den COVID-19-Suchsymptomen verfahren sollte. Man kann die MAAE-Regel dahingehend interpretieren, dass viele dieser Symptome, wenn sie zu einem „Illness Visit“ führten, als AE dokumentiert wurden. Die diesbezügliche Unklarheit sollte man als **schweren Mangel** werten.

4.2.2 Das Problem der Fälle mit negativem SARS-CoV-2 Test

Was den meisten seit 2020 so wunderbar einleuchtend und logisch für die Definition von „COVID-19“ erscheinen dürfte, ist beileibe nicht so. Denn es hätte ja durchaus auch sein können, dass ein vergleichbarer Test auf Influenza, Pertussis, RSV, Streptokokken positiv ausfiel. Immerhin wurde darauf in der Moderna-Studie getestet; allerdings mit einem höchst fragwürdigen Test (Kapitel 4.3.7). Bislang war mir ein solcher Test in der Pfizer-Studie nicht aufgefallen.

Zu beachten ist ferner, dass auch die RT-PCR-Tests auf SARS-CoV-2 nicht sauber auf Kreuzreaktivität validiert worden waren. Außerdem muss bedacht werden, dass jener Multiplextest auf kein Influenza- oder RNA-Virus anschlagen sollte, sofern meine Vermutung mit der Hemmung der reversen Transkriptase durch die Impfung stimmen sollten (siehe Kapitel 6).

Während Pfizer in der Studie C4591001 Angaben zu negativen PCR-Tests fast total unterdrückte, gab es diese Angaben tatsächlich in den Tabellenwerken der Moderna-Studie. Nicht ganz ideal, natürlich nicht breit diskutiert (denn sonst hätte man das Projekt begraben können), aber immerhin!

Nun mag mancher der Ansicht sein, dass in einer Pandemie, so es denn eine gegeben haben sollte, es sowieso nur noch eben diese Krankheit gäbe. Die Fakten, gerade auch aus den beiden Studien zur modRNA, sprechen allerdings eindeutig dagegen. So fand sich im FDA Briefing Document⁷², verfasst von Pfizer, diese Aussage:

⁷² FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020, available from [fda.gov](https://www.fda.gov).

Among 3410 total cases of suspected but unconfirmed COVID-19 in the overall study population, 1594 occurred in the vaccine group vs. 1816 in the placebo group. Suspected COVID-19 cases that occurred within 7 days after any vaccination were 409 in the vaccine group vs. 287 in the placebo group.

Diese Zahlen gibt es **nur** in jenem FDA Briefing Document, auch dort nur in Prosa auf Seite 42 und ohne irgendeine Referenz. Keine einzige der ersten 3 Zahlen, auch nicht reduziert auf die letzten 3 Stellen (d.h. ohne Berücksichtigung möglicher Tausendertrennung), war im „Final Report“ der Studie C4591001 auffindbar. Ebenso wenig zeigt dieser CSR eine Tabelle zur Teilnahme an Visiten, allen voran an jenem „COVID-19 Illness Visit“; mit dieser Information hätte man beurteilen können, wie oft denn der Verdacht auf COVID-19 vorkam. Dies bedeutet, dass die obigen Angaben nicht nachvollziehbar und daher mutmaßlich nicht zuverlässig sind. Man mag diesen Zahlen allenfalls entnehmen, dass die Anzahl der „suspected but unconfirmed COVID-19 cases“, also der Verdachtsfälle mit negativem RT-PCR-Test, deutlich höher war als die Anzahl der Fälle mit positivem Test.

In dieser Hinsicht waren die Auswertungen von Moderna tatsächlich wesentlich besser als die von Pfizer-Biontech. So zeigte Moderna, zwar versteckt, aber immerhin doch solche Daten in einer Tabelle, siehe Kapitel 4.3.6 und 4.3.7.1.

4.2.3 Die CT-Werte

Obwohl die Bedeutung des CT-Werts heutzutage Allgemeinwissen sein dürfte, hier nochmals kurz: CT steht für *cycle threshold* und beschreibt, wie viele Verdopplungszyklen notwendig waren, um die Detektion zu ermöglichen, also zu einem positiven Testergebnis zu kommen. Der CT-Wert ist also ein Maß für die benötigte Signalverstärkung. Ein CT-Wert unter 20 kann mit geringer Verstärkung, also hoher Viruslast gleichgesetzt werden; korrekter wäre: Die gesuchten Partikel hatten eine relativ hohe Ausgangskonzentration. Ein CT-Wert von 20 bis 27, vielleicht auch bis zu 30 ist als mittlere bis leichte Viruslast zu werten. Ein CT-Wert über 30 ist kaum noch aussagekräftig, über 40 derart fehleranfällig, dass man solche Werte sogar als unsinnig verwerfen sollte. Dennoch wurden anscheinend in Großbritannien im März-April 2020 noch Werte im Bereich von CT 40 als positiv angenommen.

Seltsamerweise machte der Prüfplan der Studie mRNA-1273-P301 weder Vorgaben zum RT-PCR-Test (welcher der kommerziell verfügbaren Tests zu nutzen war, im Gegensatz zur Comirnaty-Studie C4591001) noch zu einem Schwellenwert zum CT-Wert. **Weder im Prüfplan, noch im CRF noch im CSR kamen an irgendeiner Stelle die Wörter „cycle threshold“, „CT-value“ oder „CT value“ vor.** Da hiervon der primäre Wirksamkeitsendpunkt direkt abhängig war, ist es extrem ungewöhnlich, besser gesagt fragwürdig, dass dies nicht im Prüfplan festgelegt wurde bzw. der CT-Wert nicht dokumentiert wurde. Dachte man sich vielleicht: Das können wir „woanders“ festlegen? Also unsichtbar für die Reviewer, also auch unkontrollierbar und vielmehr nach Belieben veränderbar?

Wie dem auch sei: Der RT-PCR-Test wirft nicht einfach positiv oder negativ aus, sondern einen CT-Wert. Und ein CT-Wert von 35 sollte anders interpretiert werden als ein CT-Wert von 17; beides kommt vor. Dagegen spezifizierte der Prüfplan in Sachen Antikörpertest vor den beiden Impfungen ganz konkret, z.B. bei der Definition des mITT Sets:

by bAb against SARS-CoV-2 nucleocapsid below LOD or LLOQ

bAb binding antibody
 LOD limit of detection
 LLOQ lower limit of quantification

Prüfplan und Durchführung dieser Studie krankten in dieser Hinsicht an vier Problemen:

1. Der bevorzugte Test wurde nicht oder zumindest offiziell nicht definiert.
2. Der für einen positiven Befund zu erreichenden CT-Wert wurde nicht oder zumindest offiziell nicht definiert.

3. Die Dokumentation des CT-Werts im CRF war nicht einmal vorgesehen.
4. Da viele Proben in einem Zentrallabor analysiert wurden, wäre immerhin denkbar, wenn nicht sogar wahrscheinlich (bzw. normal) gewesen, dass dieses Zentrallabor die CT-Werte automatisch bzw. *online* an Moderna übermittelte. Wenn, dann nur „geheim“, jedenfalls wurde nichts dazu ausgewertet.

Dies ist von eminenter Bedeutung:

- Allgemeine Einordnung: Waren die CT-Werte in dem üblichen Bereich der damaligen Zeit in den USA?
- Waren die CT-Werte in den beiden Gruppen ähnlich? Gab es vielleicht Anzeichen dafür, dass in Verum- und Placebogruppe mit zweierlei Maß gemessen wurde? Derartiges wäre sicherlich durch eine globale Auswertung der CT-Werte pro Behandlungsgruppe aufgefallen. Ohne eine solche Auswertung war derlei nicht detektierbar.
- Wie hoch waren die CT-Werte bei den Fällen von „severe COVID-19“? Waren die vielleicht in jenem irrelevanten Bereich?
- Wie hoch waren die CT-Werte, z.B. zu den Todesfällen in der Placebogruppe, die des Öfteren als „COVID-19“ klassifiziert wurden? Waren die vielleicht in jenem irrelevanten Bereich?
- Waren die als positiv gewerteten CT-Werte über den gesamten Studienverlauf identisch?

Diese Aspekte sind auch deshalb höchst bedenklich, weil die Studie ja keineswegs korrekt und umfassend verblindet durchgeführt wurde.

Siehe dazu auch die Erläuterungen zum *Adjudication Committee*, Seite 90.

Das völlige Fehlen von CT-Werten im CSR ist als **kritischer Mangel** zu bewerten, der gerade zusammen mit fehlender bzw. unzureichender Verblindung stärksten Bias bzw. mangelhafte Datenintegrität befürchten lässt, und dies gerade bei den wichtigen Fällen.

4.2.4 GCP-Aspekte zur Wirksamkeit (derzeit unbesetzt)

4.2.5 Forderungen der einschlägigen EU-Leitlinie

Für die EU hätte der klinischen Entwicklungsplan die EMEA-Leitlinie „Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines“⁷³ befolgen müssen. Darin heißt es auf Seite 12 (Unterstreichungen vom Autor):

Clinical endpoints

In all the possible scenarios that may arise, the applicant must provide a clear and adequate justification for the primary and secondary endpoints.

Allein, im Prüfplan findet sich nicht einmal eine unklare oder wenig adäquate Begründung, nein einfach gar keine Begründung für den klinischen Endpunkt wie in Kapitel 4.2.1 definiert. **Schwerer Mangel.**

Weiter heißt es in der Leitlinie (Unterstreichungen vom Autor):

In most instances, the evaluation of protective efficacy will focus on the ability of the vaccine to prevent clinically apparent infections. If an organism is able to cause a range of infections (e.g. from life-threatening invasive infections to otitis media), the primary endpoint in any one study should be carefully selected in accordance with the proposed indication(s).

Alternative primary endpoints may include:

⁷³ „Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines“, EMEA/CHMP/VWP/164653/2005, London, 18 October 2006

④ *Clinical manifestations of latent infection (e.g. vaccines intended to prevent herpes zoster).*

④ *Laboratory evidence that a candidate vaccine reduces primary infection rates. This situation might apply when the primary infection is not necessarily clinically manifest but it is known that persistence of the organism can occur and can cause an infection related disease later in life (e.g. candidate vaccines against hepatitis C infection).*

④ *Other markers that predict progression to clinically apparent disease. For example, in the evaluation of the efficacy of vaccines against specific types of human papilloma virus the focus has been on demonstrating the prevention of certain histological changes in the cervix that are recognised to be pre-cursors of malignant neoplasia.*

Vergleicht man diese Forderungen, vor allem „to prevent clinically apparent infections“ mit der Definition, wie in Kapitel 4.2 (oben) zitiert, kommt man zu dem Schluss, dass es keine wirklichen Übereinstimmungen gibt. Vielleicht ein zentraler Grund für die fehlende Rechtfertigung?

Sinnvoll wäre hier der Vergleich zu ähnlichen Impfstoffe, wie der Pneumokokkenimpfung. Wirksamkeit solcher Impfungen konnte stets allenfalls bei Beschränkung des Blicks auf 13⁷⁴ oder 23⁷⁵ spezielle Pneumokokkenstämme gezeigt werden. Schaute man dagegen auf alle Formen einer Pneumonie (genauer: *community-acquired pneumonia*), gab es nicht nur keinen Vorteil der Impfung, ja sogar im Gegenteil, eine Erhöhung der Risiken für Geimpfte. Selbst wenn eine erhöhte Infektanfälligkeit bei diesem Impfstoff in Wahrheit nicht gegeben sein sollte: Niemand kann im Voraus sagen, mit welchem Stamm er oder ein Patient sich infiziert. Prospektiv ist nur wichtig, dass es nicht oder seltener zu einer Pneumonie kommt. **Daher ist es essentiell, die Zielerkrankung rein klinisch zu definieren. Eine Analyse der vermiedenen Fälle nach Erreger mag wissenschaftlich interessant sein, ist aber völlig bedeutungslos für den potenziellen Impfling.**

Übertragen auf die COVID-19-Problematik bedeutet das zunächst, dass man eingestehen muss, dass COVID-19 klinisch nicht von einer Grippe unterschieden werden kann. Selbst die klinische Unterscheidung zu z.B. Keuchhusten oder einer RSV-induzierten Grippe ist schwierig, wenn nicht unmöglich. **Das wiederum bedeutet, dass eine sinnvolle primäre Zielvariable das Auftreten eines grippalen Infektes jedweder Art gewesen wäre.** Völlig unabhängig von einem Test-Ergebnis.

Hier rächt sich, dass COVID-19 niemals klinisch definiert wurde, d.h. allein auf Basis von Anzeichen und Symptomen und ohne den ominösen RT-PCR-Test.

Immerhin zeigte Moderna, im Prinzip, wenn auch nicht explizit, die Teilnehmer mit grippalem Infekt bzw. Verdacht auf COVID-19, siehe dazu Kapitel 4.3.6 und 4.3.7.1. Im Vergleich zum enormen Aufwand zu z.B. den Analysen zu „severe COVID-19“, waren diese Analysen regelrecht verschämt, d.h. ohne jede Statistik und ohne irgendwelche Sensitivitäts- und Robustheitsanalysen. Nach dem seltsamen Gebaren von Pfizer-Biontech in dieser Beziehung war ich bei Moderna aber schon froh, wenigstens ein Minimum an Daten gezeigt zu bekommen.

Außerdem war die von Moderna genutzte Definition von „COVID-19“ etwas spezifischer als die von Pfizer-Biontech, die dafür mutmaßlich sensitiver war; auch wenn der Vergleich der Placebo-Inzidenzen gerade das Gegenteil suggeriert (Kapitel 4.3.5 und 4.3.5.1).

⁷⁴ Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015 Mar 19;372(12):1114-25. doi: 10.1056/NEJMoa1408544.

⁷⁵ French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet.* 2000 Jun 17;355(9221):2106-11. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02377-1..

Auch ist bis heute völlig unklar, worin denn die Bedrohung durch die Diagnose „COVID-19“ eigentlich bestand. Folgte denn aus einem positiven Testergebnis wirklich eine sinnvolle, d.h. Evidenz-basierte, sichere und erfolgversprechende Therapie? Wie denn, ohne Differentialdiagnose?

Eine klinische Relevanz könnte allenfalls bei der Sonderdefinition von „severe COVID-19“ gegeben gewesen sein, auch wenn dies keineswegs sicher ist; siehe dazu Kapitel 4.3.5.

4.2.6 Akzeptanz-Kriterien der FDA

Die FDA definierte strikte Kriterien für die Wirksamkeit der Impfungen. Laut Peter Doshi⁷⁶, einem der Herausgeber (Editor) des *British Medical Journal*, waren diese:

“The FDA also said it would want a vaccine at least 50% effective (with a confidence interval reaching no lower than 30%) against a primary endpoint of preventing SARS-CoV-2 infection or covid-19 disease of any severity “

Der mittlere Schätzer für die VE sollte also mindestens 50% betragen und das untere 95% Konfidenzintervall mindestens 30%. Die 50% waren an sich kein Problem, allerdings die Forderung zur unteren Vertrauensgrenze bei mindestens 30% durchaus, vor allem für „covid-19 disease of any severity“; dies wurde bei „severe COVID-19“ klar verfehlt.

Aber keineswegs nur dort, sondern auch bei symptomatischer Erkrankung an sich (siehe Kapitel 4.3.10).

4.2.7 Berechnungsmethode

Während Pfizer beim Signifikanztest ausschließlich auf wenig nachvollziehbare Verfahren auf Basis der genauen Beobachtungsdauern (*surveillance time*) setzte, bot Moderna auch meistens die einfache und nachvollziehbare Methode auf Basis von Inzidenzen an.

Allerdings muss auch Moderna kritisiert werden, wenn auch an anderen Stellen. Moderna hatte die Neigung, Prozente, z.T. auch Mittelwerte auf Basis der Gesamtpopulation anstatt auf Basis der Beobachtungen zu zeigen. Sinnvoll wäre beides zu zeigen. Ein Beispiel für einen krassen Fehler in dieser Beziehung zeigt das Kapitel 4.3.10.4.

4.2.7.1 Die absolute Risikoreduktion, ARR

Manche mögen darüber streiten, ob RRR bzw. VE oder ARR wichtiger sei.

Für die RRR bzw. VE spricht, dass dieser einer statistischen Untersuchung leicht zugänglich ist, und zwar über Konfidenzintervalle und die oben erwähnten 4-Felder-Tests. Dies geht beim ARR nicht oder jedenfalls nicht so einfach.

Gegen die RRR bzw. VE spricht, dass sie das Verhältnis von zwei Verhältnissen beschreibt, also intuitiv kaum mehr verstehbar ist. Denn sie bedeutet: 18% RRR bzw. 82% VE gegenüber einem Wert, dessen absolute Höhe nicht mehr erkennbar ist. Die VE kann dabei, wie gerade anhand dieser Impfstoffe erkennbar, sehr hohe Werte in der Nähe von 100% erreichen. Das beeindruckt zweifellos, was natürlich den Herstellern zu Gute kommt.

Die ARR ist hingegen viel leichter verstehbar: Das Risiko, „COVID-19“ zu erleiden, sinkt im Falle von Comirnaty um etwa 1%. Dies Ergebnis ist sogar weitgehend unabhängig von der Auswertungspopulation.

Den Schätzwert für die ARR, der bei den modRNA-Impfstoffen zwischen 1 und 5% lag, kann man vortrefflich mit der Inzidenz der unmittelbaren Impfreaktionen vergleichen; die Impfreaktionen lagen beim Comirnaty, je nach Betrachtungsweise, immer bei mindestens 10%, meistens aber bei 30-70%. Hier also 1% Chance, bzw. Hoffnung, COVID-19 zu vermeiden,

⁷⁶ Doshi P. Covid-19 vaccines: In the rush for regulatory approval, do we need more data? *BMJ*. 2021 May 18;373:n1244. doi: 10.1136/bmj.n1244.

gegenüber der ziemlich sicheren Chance von grob 50%, Impfreaktionen zu erleiden. Leicht erkennbar, dass dies ein schlechter „deal“ ist.

Diese Betrachtungsweise ist für Impfstoffe regelmäßig derart verheerend, dass die Sponsoren die ARR nur ungern ausweisen, obwohl dies die leichteste Übung wäre.

Anstelle der ARR wäre mindestens genauso sinnvoll, die Inzidenzen in der Verum- wie der Placebogruppe zu benennen, Pfizer verzichtete darauf komplett. In dieser vorbildlichen Form wurden die Daten z.B. bereits im Abstract des exzellenten Cochrane Systematic Reviews zu Influenza-Impfstoffen gezeigt⁷⁷. Mit diesen Zahlen kann eigentlich jeder umgehen: Mein Risiko, jenes „COVID-19“ (so wie hier definiert) zu erleiden, sinkt durch die Impfung mit Spikevax, aber nur im mITT Set, von 1.8% auf etwa 0.013%. D.h. ein geringes Risiko wird etwas weiter gesenkt. Wobei die Inzidenzen von „COVID-19“ in den seropositiven Teilnehmern bei dieser Rechnung noch unterschlagen wurden.

4.2.7.2 Number needed to treat, to vaccinate, to harm (NNT, NNV, NNH)

Ein recht sinnvolles Maß zur Bewertung einer therapeutischen oder prophylaktischen Maßnahme ist die $NNT = NNV = \text{number needed to treat / vaccinate}$.

Die NNT / NNV berechnet sich recht einfach:

$$\mathbf{NNV \text{ (oder NNT)} = 1/ARR}$$

Mit den absoluten Zahlen könnte man sogar ein 95% Konfidenzintervall berechnen. Der oben unterstrichene Teil stellt klar, dass sich diese Größe auf die randomisierten bzw. die tatsächlich exponierten Teilnehmer einer Studie bezieht - oder wenigstens beziehen sollte. Das „needed“ stellt klar, dass man davon ausgehend die Erwartung schätzt.

Da sich die NNT / NNV auf die größtmögliche Studien-Population beziehen sollte, wäre das für die Studie C4591001 (Pfizer-Biontech) die "all available efficacy" (= FAS = ITT). Bei Moderna kommt man da wieder in die Bredouille, dass man (initial) nichts anderes als die mITT hatte, die aber eben, weil nur bezogen auf seronegative, nicht der späteren Zulassung für alle (seronegative und seropositive) entspricht. Ein Bezug auf das PP-Set macht keinen Sinn!

Es ist bemerkenswert, dass die beiden modRNA-Hersteller keinerlei Angaben zu NNV machten.

Das Prinzip NNT (NNV) funktioniert auch umgekehrt, also bei Gefährdungen. Üblicherweise nennt man diesen Parameter dann **NNH**; also *number needed to harm*. Ein Beispiel dafür gibt es in Kapitel 4.3.7.2.

4.2.8 Die Auswertungspopulation

Wegen der überragenden Bedeutung dieses Aspekts halte ich es für erforderlich, nochmals zu betonen:

Eine Überlegenheitsstudie (*superiority trial*) muss gemäß ICH E9, Kapitel 5.2.3, primär immer anhand von „all randomised“ oder wenigstens anhand eines „intention to treat (full analysis) sets“ ausgewertet werden. Lediglich bei Nichtunterlegenheitsfragestellungen (*noninferiority trials*) kommt in Betracht, die primäre Analyse anhand eines PP-Sets auszuwerten.

Insofern muss man die Aussage jener EMEA Leitlinie⁷³ im Kontext sehen:

“Depending on the aim of the study, a per protocol (evaluable) population (e.g. defined as subjects completing vaccination with complete serological data and no major protocol violations) or an intent to treat population (e.g. a modified ITT population defined as above but including those with protocol violations) may be chosen for the primary analysis.”

⁷⁷ Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 1;2(2):CD001269. doi: 10.1002/14651858.CD001269.pub6.

Der Kontext ist, dass traditionell nur die wenigsten Impfstoffentwicklungen *de novo* erfolgen, sondern aufbauend auf bisherigen Zulassungen; dies kann man durchaus kritisieren, soll hier aber nicht vertieft werden. Das bedeutet, dass die Behörden den Herstellern in der Regel die Durchführung einer Placebo-kontrollierten Studie, die immer eine Überlegenheitshypothese untersucht, erlassen. Mithin sind Nichtunterlegenheitsstudien bei Impfstoffen wesentlich häufiger, dementsprechend wäre hier eine Auswertung anhand eines PP-Sets sinnvoll.

Bei völlig neuen Impfstoffen ist aber entweder eine zweifellos unwirksame Kontrolle oder Placebo unabdingbar, also auch die Überlegenheitsfragestellung, also auch die ITT / FAS als primäre Auswertungspopulation.

Es kann daher kein Zweifel daran bestehen, dass auch die Studie mRNA-1273-P301 primär anhand eines ITT-Sets, hier FAS genannt, hätte ausgewertet werden müssen. Deren Punktschätzer wären die mit Abstand aussagekräftigsten gewesen. Alle anderen Auswertungen müssen als stark geschönt und unrealistisch für die Praxis verworfen werden.

4.2.9 Die Zählweise

Bei der Studie mRNA-1273-P301 muss unbedingt auch die Zählweise bedacht werden, die hier sogar die viele mITT- und FAS-Auswertungen ad absurdum führt. Tatsächlich basieren nämlich fast alle Wirksamkeitsauswertungen auf Basis der sinnvollen FAS-Population nur auf Zählungen beginnend 14 Tage nach der zweiten Impfung; die im Folgenden gezeigten Analysen zum FAS täuschen daher, denn diese wurden mühselig aus dem allzu umfangreichen Tabellenwerk mit massenhaft irrelevanten Auswertungen herausgefiltert.

Umgekehrt wissen wir, dass 81 Verum-Teilnehmer und 119 Placebo-Teilnehmer „*due to SARS-CoV-2*“ keine zweite Impfung erhielten (Kapitel 2.6.6). Weder Prüfplan noch CSR stellen klar, ob diese Fälle bei Betrachtung der Wirksamkeit berücksichtigt werden sollten oder wurden. Aus bestimmten Daten muss man schließen, als alle oder mindestens sehr viele dieser Abbrüche nicht als COVID-19 gewertet wurden. Dazu hätte es zwar eine gewisse Logik gegeben, nämlich die möglicherweise fehlende Symptomatik, dennoch waren das so wichtige Fälle, nämlich Abbrüche, dass Moderna mit diesen und den sonstigen „COVID-19“-Fällen Robustheitsanalysen hätte rechnen müssen. Das Fehlen solcher Analysen ist ein **schwerer Mangel**.

Da sowohl Moderna als auch Pfizer-Biontech ihren Fokus auf das PP-Set legten, ist es verschmerzbar, dass im Falle von Comirnaty die COVID-19-Fälle erst 7 Tage nach der zweiten Dosis gezählt wurden. Verschmerzbar dann, wenn auch Analysen zum FAS bzw. ITT vorgelegt wurden und leicht auffindbar waren.

Es hat schon ein Gschmäcke, dass im Falle von Spikevax die COVID-19 Fälle erst 42 Tage nach der ersten Dosis bzw. 14 Tage nach der zweiten Dosis primär gezählt werden sollten. Mein dringender Verdacht: Man wollte so die Behörden hinter die Fichte führen. Allein durch diese Zählweise wurden massenhaft COVID-19 Fälle unter den Tisch gekehrt. Das mag man akzeptabel finden, solange es nur um das Potenzial dieser Produkte unter optimalen Bedingungen geht. Gar nicht akzeptabel war dies zur Beurteilung der absoluten Wirksamkeit gegenüber Placebo bzw. keine Impfung.

In den Wirksamkeitstabellen zum Hauptteil dieser Studie hieß es:⁷⁸

Cases were counted starting 14 days after the second dose of IP for all secondary endpoints, regardless of population analysed.

Allerdings gibt es im Statistical Analysis Plan vom 10. September 2020 folgende Aussage zu weiteren Analysen zum primären Endpunkt unabhängig von etwaigen vorherigen SARS-CoV-2 Infektionen, anhand der FAS:⁷⁹

⁷⁸ m5351-mrna1273p301-p-summary-main-efficacy-dss2, darin Seite 3.

Sensitivity analyses with cases counted starting immediately after the second injection, 14 days after the first injection, immediately after the first injection, and after randomization will also be performed.

Die einzige Tabelle, die die FAS ab Randomisierung auswertete, ist schwer zu finden. Sie ist in Abb. 18 gezeigt. Im von der EMA veröffentlichten Tabellensatz zum Conditional Approval im Dezember 2020 findet sich keine derartige Tabelle.

Dadurch bleibt derzeit nichts anderes als die Feststellung übrig, dass es aus diese Studie ursprünglich keine sinnvollen Daten zur Beurteilung der Wirksamkeit gab. **Kritischer Mangel!**

4.2.10 7-Tage-Regel

Sowohl in Kapitel 8.1.2 als auch in den Fußnoten zur Table 14 („Schedule of Events, Vaccination Phase, Day 1- Day 57“) des Prüfplanes gab es Regeln ähnlich denen der Comirnaty-Studie C4591001:

During the first 7 days after vaccination, when these solicited ARs are common, Investigators should use their clinical judgement to decide if an NP swab should be collected.

Ab Amendment 1 stand in Kapitel 8.1.2 des Prüfplans mRNA-1273-P301:

It is important to note that some of the symptoms of COVID-19 overlap with solicited systemic ARs that are expected after vaccination with mRNA-1273 (eg, myalgia, headache, fever, and chills). During the first 7 days after vaccination, when these solicited ARs are common, investigators should use their clinical judgement to decide if an NP swab should be collected.

Selbstverständlich war zu befürchten, dass akute Impfreaktionen als potenzielle Fälle von COVID-19 fehlgedeutet werden könnten, da eigentlich in der Placebo-Gruppe (*saline*) keine Impfreaktionen zu befürchten waren, könnte hier eine gewisse Neigung (*bias*) aufgebaut worden sein.

Da in der Studie mRNA-1273-P301, wenigstens in den im Dezember 2020 eingereichten Tabellen überhaupt erst 14 Tage nach der zweiten Impfung gezählt werden sollte, hätte diese Regel keinen Einfluss haben sollen, sehr wohl aber bei einer korrekten FAS-Analyse; ebenfalls bei der immerhin noch vorgelegten mITT-Analyse „after randomization“.

Dennoch, das starke Übergewicht von Placebo in der Analyse nach „Illness Visits“ (Kapitel 4.3.6 und 4.3.7.1) hätten auch durch solche Umstände verursacht worden sein können. Man bedenke: Die 7-Tage-Regel galt nach der ersten wie auch nach der zweiten Injektion. Allerdings zeigt eine entsprechende Auswertung (Kapitel 4.3.14) keine Anhaltspunkte dafür, dass hier ein überragender Bias eingeführt wurde.

4.3 Die Auswertungen

4.3.1 Die PP-Auswertung und Vergleich zu Comirnaty

Obwohl ich diese Auswertung meistens vehement kritisiere, so muss ich doch ihre leider gegebene Popularität wie auch die recht gute Vergleichbarkeit zum Comirnaty in Sachen Wirksamkeitspotenzial anerkennen. Die folgende Tabelle 10 zeigt die Wirksamkeitspotenziale anhand der von den Herstellern definierten (aber fragwürdigen) primären Wirksamkeitsvariablen, welche den Behörden im Dezember 2020 vorgelegt wurden. Achtung: Die Definitionen von COVID-19 waren nicht identisch!

⁷⁹ Verfügbar im Supplementary Appendix zur Veröffentlichung von Baden et al., siehe Ref. 11.

Tabelle 10 Potenziale der Impfwirksamkeit auf Basis der primären Analysen

	Spikevax			Placebo	
	mRNA-1273		VE	N	%
	N	%		N	%
Analysed (PP Set)	14134			14073	
„COVID-19“	11	0.078%		185	1.315%
ARR			1.237%		
VE			94.1%		
95% CI			89.3 to 96.8%		

	Comirnaty			Placebo	
	BNT162b2		VE	N	%
	N	%		N	%
Analysed (PP Set)	18198			18325	
„COVID-19“	8	0.044%		162	0.884%
ARR			0.840%		
VE			95.0%		
95% CI			90.3 to 97.6%		

Source Spikevax: m5351-mrna1273p301-p-summary-main-efficacy-dss2, page 3

Source Comirnaty: CSR Final Report, Table 27.

Incidences and ARR are own calculations, all other taken from the sources.

Pfizer calculated the VE based on participant exposures, yielding minimal differences from traditional calculations based on crude incidences.

Das Wirkpotenzial im Hinblick auf Vermeidung von „COVID-19“ war offenbar nahezu identisch.

Die wesentliche rohe ARR blieb in beiden Fällen enttäuschend. Bezeichnend ist, dass die Leser sich die rohe ARR bzw. die Inzidenzen selbst ausrechnen mussten.

Moderna ließ in der Publikation¹¹ dazu immerhin „Incidence Rates“ bezogen auf 1000 Personen-Jahre mitteilen: 56,5 für Placebo und 3,3 für Aktiv. In Prozent ausgedrückt wären das 5,6% und 0,33%, was eine ARR von 5,3% ergäbe, immerhin. Der Unterschied zur rohen Inzidenz ist, dass bei der Berechnung pro Personen-Jahre noch der Schwund in den Behandlungsgruppe berücksichtigt wurde, der bei Placebo aus unerfindlichen Gründen etwas größer war. Nun war aber die durchschnittliche Beobachtungsdauer in beiden Gruppen im PP Set 93,0 Tage⁸⁰. Ähnlich bei Zählung allein von Teilnehmern, die auch die zweite Impfung erhielten: in beiden Gruppe 64 Tage. Also hier kein Unterschied in der Beobachtungsdauer. So muss man sich schon fragen kann, was Moderna für die Baden-Publikation¹¹ berechnet haben mag.

Ein weiterer Einwand ist, dass die Berechnung einer Inzidenz pro Jahr suggeriert, dass man die Effekte, die ja nur über 93 minus 42 Tage (wegen der PP Regeln), also nur etwa 51 Tage im Durchschnitt gezählt wurden, auf ein Jahr hochrechnen könnte. Das lässt einen schon intuitiv erschauern, erst recht, wenn man die wahren Daten zum enormen Wirkverlust über die Zeit bedenkt.

Etwas sinnvoller für einen Vergleich der Potenziale beider Impfstoffe wäre, die breitere und für beide Produkte identische CDC-Definition für „COVID-19“ heranzuziehen. Es gab hier lediglich noch einen Unterschied zum Beginn der Zählung (Spikevax 14 Tage nach zweiter Impfung, Comirnaty 7 Tage nach zweiter Impfung) sowie vor allem bei den Ländern der Studiendurchführung (Spikevax: nur USA, Comirnaty: USA, Argentinien, Brasilien, Deutschland, Türkei). Gerade die vielen Teilnehmer in der Comirnaty-Studie auf der südlichen Hemisphäre dürften für Verschiebungen gesorgt haben.

Dennoch sind Schätzwerte auf dieser Basis bei beiden Produkten fast identisch (Tabelle 11).

⁸⁰ Tabellensatz vom Dezember 2020, m5351-mrna1273p301-p-unblind-eua-effi-topline-tab-fig-ds2, dort Table 14.1.6.4

Tabelle 11 Potenziale der Impfwirksamkeit anhand CDC Definition von „COVID-19“

	Spikevax			Placebo	
	N	%	VE	N	%
Analysed (PP Set)	14134			14073	
„COVID-19“	11	0.078%		221	1.570%
ARR			1.493%		
VE			95.1%		
95% CI			91.1 to 97.3%		

	Comirnaty			Placebo	
	N	%	VE	N	%
Analysed (PP Set)	18198			18325	
„COVID-19“	8	0.044%		165	0.900%
ARR			0.856%		
VE			95.1%		
95% CI			90.1 to 97.9%		

Source Spikevax: m5351-mrna1273p301-p-summary-main-efficacy-dss2, page 3

Source Comirnaty: CSR Final Report, Table 27.

Incidences and ARR are own calculations, all other taken from the sources.

Pfizer calculated the VE based on participant exposures, yielding minimal differences from traditional calculations based on crude incidences.

Die obigen Zahlen deuten nur leichte Unterschiede zwischen den Studien an. Diese werden deutlich, wenn man für die rohen Inzidenzen die Vertrauensbereiche berechnet (Tabelle 12). Die Konfidenzintervalle der beiden aktiven Impfstoffe unterschieden sich nicht signifikant, dagegen die Konfidenzintervalle der Placebogruppe eindeutig.

Tabelle 12 Vergleich der rohen Inzidenzen auf Basis CDC Definition von „COVID-19“

	Estimate	Active Clopper-Pearson		Estimate	Placebo Clopper-Pearson	
		lo95%CI	up95%CI		lo95%CI	up95%CI
Spikevax	0.078%	0.0389%	0.139%	1.570%	1.3715%	1.762%
Comirnaty	0.044%	0.0190%	0.087%	0.900%	0.7687%	1.039%

Source: Tabelle 11 and own calculations.

Fazit: Die Potenziale der beiden modRNA waren praktisch gleich, allerdings war die Inzidenz von COVID-19 in der Placebo-Gruppe der Spikevax-Studie wesentlich höher. Auch wenn sich dieser Unterschied „nur“ auf das PP-Set bezieht, so sind doch die Anteile von Beobachtungen in diesem Set so hoch, dass sich dieser Unterschied in alle Auswertungen niederschlagen sollte.

4.3.1.1 Vergleichende Beobachtungsstudie Comirnaty gegen Spikevax

Ende 2021 wurde im NEJM eine Beobachtungsstudie⁸¹ veröffentlicht, die die „effectiveness“⁸² dieser beiden Produkte bei US-Veteranen retrospektiv verglich. Nach allerlei Ausschlüssen verglich man 219 842 Empfänger von Comirnaty (BNT162b2) mit der gleichen, demographisch ähnlichen Anzahl von Empfängern von Spikevax (mRNA-1273).

Durchweg zeigte Spikevax bessere Ergebnisse. Diese Studie betrachtete dabei allerdings ausschließlich Effekte, die durch den RT-PCR-Test determiniert waren. Sicherheit und

⁸¹ Dickerman BA, Gerlovin H, Madenci AL, et al. Comparative Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in U.S. Veterans. N Engl J Med. 2022 Jan 13;386(2):105-115. doi: 10.1056/NEJMoa2115463. Epub 2021 Dec 1..

⁸² Englischer Fachbegriff für Wirksamkeit, die in Beobachtungsstudien gemessen wird bzw. wurde. Dies steht im Gegensatz zu „efficacy“, die in RCT gemessen wird bzw. wurde. Es gibt keinen sinnvollen bzw. allgemein anerkannten deutschen Begriff dafür.

Verträglichkeit wurden in diesem Artikel gar nicht adressiert, dafür aber in einer ein halbes Jahr später veröffentlichten Arbeit.⁸³ Seltsamerweise basierte die Auswertung zur Sicherheit auf um 3 000 Personen (je Gruppe) kleineren Kohorten. Zudem fehlten die Wörter „death“ oder „died“.

Obwohl die Vorteile von Spikevax auf die „COVID-19-Variablen“ zum Teil bemerkenswert deutlich waren, z.B. bei symptomatischen „COVID-19“ und Hospitalisierung wegen COVID-19, gab es keinerlei Unterschied bei Tod durch COVID-19. Der fehlende Unterschied bei Tod durch COVID-19 dürfte aber kaum durch dessen Seltenheit erklärbar sein, denn Aufnahme auf Intensivstation wegen COVID-19 war nur etwas häufiger. Interessanterweise gab es überhaupt keinen Todesfall wegen COVID-19 bei Personen unter 70 Jahren. Gerade die letzte Beobachtung spricht gegen einen Impfling-relevanten Effekt dieser Impfungen.

Es verwundert, dass Spikevax beim Vergleich der beiden RCTs mehr oder weniger gleich wirksam wie Comirnaty war, jedenfalls in Bezug auf die VE, aber deutlich wirksamer in der Impfkampagne. Das könnte dafür sprechen, dass beim Comirnaty der Wechsel von Prozess 1 (Studienmedikation) auf Prozess 2 (Produkte für die Impfkampagne, siehe Abb. 16) auch in Sachen Wirksamkeit etwas schief ging; neben den Befürchtungen in Sachen Sicherheit.

Dieselben Autoren nutzten später diese Datenbasis für eine vergleichende Untersuchung der Sicherheit, siehe Kapitel 7.3.3.

4.3.2 Die Schätzwerte für vaccine efficacy (VE) bzw. ARR

Wie schon mehrfach betont, sind Auswertungen auf Basis des PP Sets „nett“, um das Potenzial abzuschätzen, aber höchst fragwürdig, um die wahren Wirkungen vollständig zu beurteilen. Ein FAS oder auch ein ITT-Set wären hier vorzuziehen.

Tatsächlich enthält der Tabellensatz von Ende November 2020 zwar Auswertungen zum FAS, aber die Zählungen begannen meist erst 14 Tage nach der zweiten Dosis. Das ist natürlich eine ungeheuerlich falsche Auswertung und bewusste Täuschung! Selbstverständlich muss man mit der Zählung unmittelbar nach den Impfungen beginnen. Dieser Tabellensatz zeigt lediglich Auswertungen zum mITT-Set, welche die Ereignisse bereits ab der Randomisierung zählten (Tabelle 13), aber auf einen selektierten Population beruhen.

Tabelle 13 Impfwirksamkeit auf Basis des mITT Set: Initiale Daten

	mRNA-1273		VE	Placebo	
	N	%		N	%
Analysed (mITT Set)	14550			14598	
„COVID-19“	19	0.131%		269	1.843%
ARR			1.712%		
NNV			58		
VE			93.0%		
95% CI			88.9 to 95.6%		

Source: m5351-mrna1273p301-p-unblind-eua-effi-topline-tab-fig-ds2, Table 14.2.2.1.2.5.2

Counting started with randomization.

Incidence were own calculations.

Dieses Ergebnis liegt recht nah an dem des PP Set liegt. Dem muss ich aber die Zahlen der Abbrüche „Due to SARS-CoV-2“ aus Tabelle 1 entgegen halten. Diese betragen 81 (Verum) und 119 (Placebo), allerdings für FAS. Allein sind die Zahlen für Verum von 81 und 19 COVID-19-Fällen nicht kompatibel!

Recht versteckt, aber immerhin zeigte der CSR vom 5. August 2021 eine Tabelle zum FAS

⁸³ Dickerman BA, Madenci AL, Gerlovin H, et al. Comparative Safety of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in a Nationwide Cohort of US Veterans. JAMA Intern Med. 2022 Jul 1;182(7):739-746. doi: 10.1001/jamainternmed.2022.2109.

Table 14.2.2.7.3.5
Sensitivity Analysis of Vaccine Efficacy of mRNA-1273 to Prevent COVID-19* Based on Adjudication Committee Assessments Starting After Randomization Regardless of Prior SARS-CoV-2 Infection
Full Analysis Set

	Placebo (N=15166)	mRNA-1273 (N=15180)
Number of Subjects with COVID-19*, n (%)	841 (5.5)	74 (0.5)
Number of Subjects Censored, n (%)	14325 (94.5)	15106 (99.5)
Vaccine Efficacy Based on Hazard Ratio (95% CI) [1]		0.917 (0.895, 0.935)
Person-Years [2]	5768.0	6027.8
Incidence Rate per 1,000 Person-Years (95% CI) [3]	145.804 (136.115, 156.001)	12.276 (9.640, 15.412)
Vaccine Efficacy Based on Incidence Rate (95% CI) [4]		0.916 (0.893, 0.935)

Abb. 18 Kopie der Table 14.2.2.7.3.5 des CSR: „COVID-19“ in FAS, final

Seite 1549 aus dem CSR vom 5. August 2021. Gezählt bis zur Entblindung.

Moderna errechnete hierfür eine Impfwirksamkeit von 91,7% (95% Konfidenzintervall 89,5 bis 93,5%). Hier lag Moderna eindeutig besser als Pfizer-Biontech, die in der entsprechenden Analyse, also bis zur Entblindung (im CSR „Blinded FU“), auf eine VE von 87,4% (95%KI: 84,9 bis 89,5%) kamen.

Die Anzahl von 74 COVID-19 Fällen in der Verumgruppe sollte allerdings stutzig machen. Laut Tabelle 1 bekamen 81 Teilnehmer der Verumgruppe „Due to SARS-CoV-2“ keine zweite Injektion. Das bedeutet, dass wenigstens 7 Fälle der Verumgruppe nicht als COVID-19 Fälle gezählt wurden. Da aber jene die Tabelle 13 auf den initialen Daten basiert und nur 19 COVID-19-Fälle in der Verumgruppe zeigt, ist es viel naheliegender, dass mehr oder sogar alle Abbrüche nicht mitgezählt wurden.

Weder im Prüfplan, noch im *Statistical Analysis Plan* noch im CSR konnte ich eine Regel zu Abbrüchen „due to SARS-CoV-2“ finden. Dabei hätte man aus der gesamten Logik der COVID-19 Zählungen und des Prüfplanes sowie bei einer konservativen FAS-Auswertung erwartet, dass diese Fälle zu 100% mitgezählt worden wären. Die Daten zeigen nun, dass bestenfalls 9% dieser Abbrecher (d.h. 7 Verum- und etwa 10 Placebo-Fälle) mitgezählt wurden; möglicherweise bzw. wahrscheinlicher aber wurde keiner dieser Abbrecher mitgezählt. Die Auswirkungen verdeutlicht folgende Tabelle 14.

Tabelle 14 COVID-19 Fälle in FAS, korrigiert

	mRNA-1273	Placebo	Source
FAS, at risk [N]	15180	15166	Several instances
COVID-19 (adjudicated) [N]	74	841	Table 14.2.2.7.3.5
Discont. vaccination due SC2 [N]	81	119	Table 5-1
Missing at least [N]	7		
Missing et least interpolated* [N]		10	
Corrected by "missing at least"[N]	81	851	
Risk	0.53%	5.61%	
ARR	5.08%		
NNV	20		
	95% CI	Estimate	95% CI
RR	0.076	0.095	0.119
VE	88.1%	90.5%	92.4%
p-value		0	
Maximally corrected** [N]	155	960	
Risk	1.02%	6.33%	
ARR	5.31%		
NNV	19		
	95% CI	Estimate	95% CI
RR	0.136	0.161	0.191
VE	80.9%	83.9%	86.4%
p-value		0	

* For placebo by $(7/81)*119$

** Assuming that no vaccination discontinuation „due to SARS-CoV-2“ was considered as COVID-19.

Das bedeutet, dass bis zur finalen Analyse, d.h. bis zur Entblindung, dieser Effekt keine große Rolle spielte, denn bei Berücksichtigung der Abbrecher wäre die VE von 91,7% auf etwa 90% und im zweiten Szenario auf etwa 84% gefallen. Auf ARR und mithin NNV hatten die anderen Zählungen keinen relevanten Einfluss.

Mit der konservativ korrigierten Rechnung lag Spikevax nur noch etwas besser als Comirnaty, in der maximal korrigierten Rechnung sogar eindeutig schlechter.

Wenn also zum Schluss noch einige Teilnehmer trotz Abbruchs wegen SARS-CoV-2 nicht gezählt wurden: Wie war das in der initialen Phase? Die ist weniger eindeutig zu beantworten, da zur initialen Phase keine FAS-Auswertung, sondern nur eine mITT-Auswertung zu COVID-19 vorgelegt wurde, immerhin liegt zu den Abbrechern die FAS-Auswertung vor. In der Verumgruppe war es so: 19 COVID-19 Fälle, aber 45 Abbrecher „due to SARS-CoV-2“, in der Placebogruppe waren es 269 COVID-19 Fälle und 69 Abbrecher. Es fehlen also mindestens 26 in der Verumgruppe, vorausgesetzt, dass in FAS eine gleiche Anzahl von Fällen gezählt worden wäre – was eher unwahrscheinlich erscheint.

Macht man auch für die initiale Phase eine Rechnung auf wie in Tabelle 14, so würde die VE auf etwa 85% sinken, bei maximaler Korrektur auf etwa 81%, bei einem unteren 95%KI von etwa 75%. In Modernas originaler Auswertung waren es 93% (Tabelle 13).

Man muss ferner auf die Diskrepanz in Sachen FAS und mITT Set verweisen. Laut Regelwerk müsste gelten: mITT = FAS minus seropositive (an Baseline). Allerdings fehlen darüber hinaus 287 Verum- und 231 Placebo-Teilnehmer; hier handelt es sich trendmäßig ($p = 0.013$) um ein Ungleichgewicht.

Höchst bedenklich ist nicht nur das schiere Ausmaß der fehlenden Teilnehmer, sondern auch das Ungleichgewicht. Durchaus denkbar, dass Moderna weniger genehme Fälle da aussortierte.

4.3.3 Die absolute Risikoreduktion, ARR

Die entsprechenden Prozentwerte können für die initiale Phase aus Tabelle 13 entnommen werden. Zum *Conditional Approval* betrug die ARR also etwa 1,7%.

Bis zur Entblindung verbesserte sich die ARR, allerdings sollte man hier zwei Szenarien analysieren (Tabelle 14). Demnach betrug die ARR 5,1% oder 5,3%, jeweils auf Basis der FAS.

4.3.4 Number needed to treat or vaccinate (NNT - NNV)

Da Moderna selbst keinerlei Zahlen zum zur NNV liefert, bleibt nichts anderes übrig, als diese auf Basis der oben gezeigten Schätzwerte selbst zu berechnen. Diese liefern (gerundet):

FAS final, konservativ korrigiert*	ARR 5,08%	NNV 20
FAS final, maximal korrigiert*	ARR 5,31%	NNV 19

* Siehe Tabelle 14

Auch hier muss beachtet werden, dass die Inzidenzen auf Placebo außergewöhnlich hoch waren, was die Schätzung von ARR und mithin NNV verfälscht haben könnte. Dieser mutmaßliche Fehler dürfte weit über die Berücksichtigung der Abbrecher sowie Rundungsfehler hinausgehen.

4.3.5 „Severe COVID-19“

Zu Details der Definition siehe Kapitel 4.2.1.4. Vereinfacht gesagt: Für „severe COVID-19“ musste zunächst ein Fall von COVID-19 vorliegen, der aufgrund weiterer Kriterien als schwer („severe“) zu klassifizieren war.

Wie schon eingangs befürchtet, war es die, gemäß Prüfplankriterien zu niedrige, Sauerstoffsättigung, welche Patienten (89% Placebo- und beide Verum-Fälle) primär in die Kategorie „severe“ fallen ließ: Dies unterstreicht die Fragwürdigkeit dieses Kriteriums.

Table 14.2.1.5.6.1
Summary of COVID-19 Symptoms and Severity Assessment
Per-Protocol Set – Subjects with Severe COVID-19* Based on Adjudication Committee Assessments Starting 14 Days After Second Injection

	Placebo (N=106) n (%)	mRNA-0273 (N=2) n (%)
Oxygen Saturation of SpO2 <= 93% on Room Air at Sea Level	94 (88.7)	2 (100)
PaO2/FiO2 Ratio < 300 mmHg	1 (0.9)	0
Respiratory Failure	5 (4.7)	1 (50.0)
Respiratory Rate >= 30 per Minute	3 (2.8)	0
Systolic Blood Pressure < 90 mmHg, Diastolic Blood Pressure < 60 mmHg	2 (1.9)	0
Vasopressors Required	0	0

Abb. 19 Kopie der Table 14.2.1.5.6.1: Kriterien für „severe COVID-19“, PP-Set

Vordergründig sehen die Inzidenzen zu Spikevax in Sachen „severe COVID-19“ exzellent aus (Tabelle 15), d.h. ohne jeden Zweifel waren die Inzidenzen nach Spikevax besser als nach Placebo. Den Ausweis der einzelnen VE-Werte spare ich mir, weil dies nur suggerieren würde, dass es sich um reale Vorteile handeln könnte; was ich bezweifle.

Zunächst ist noch zu loben, dass Moderna sowohl die „adjudicated“-Zählung als auch die rohe Zählung ausweist. Das „Adjudication Committee“ sorgte durchweg für leicht konservativere Daten; aber das spielte letztendlich keine große Rolle.

Tabelle 15 Impfwirksamkeit zu „severe COVID-19“ + Vergleich zum Comirnaty

	Set	Source	At risk	Active N	Placebo N
Spikevax	PP Set, initial	Nov 2020 Table 14.2.1.1.1.1.1.1	At risk	14134	14073
			severe COVID-19 adj incidence	0 0.000%	30 0.213% ***
Comirnaty	PP Set, initial	CSR Final Report Table 25	severe COVID-19 incidence	0 0.000%	38 0.270%
			At risk ^{CG} severe COVID-19 incidence	20033 1 0.005%	20244 3 0.015%
Spikevax	PP Set, final	CSR 5. August 2021 Table 6-4	At risk severe COVID-19 adj incidence	14287 2 0.014%	14164 106 0.748% ***
			severe COVID-19 incidence	2 0.014%	118 0.838%
Comirnaty	PP Set, final	CSR Blinded FU Table 24	At risk severe COVID-19 incidence	20998 1 0.005%	21096 21 0.100%
			At risk severe COVID-19 adj incidence	14746 4 0.027%	14745 114 0.773% ***
Spikevax	mITT, final, aft. rand.	CSR, Table 142.2.2.3.5.2	severe COVID-19 incidence	5 0.034%	127 0.861%
			At risk severe COVID-19 adj incidence	23040 1 0.004%	23037 30 0.130%
Comirnaty	ISS=FAS, final	CSR Blinded FU, Table 26	At risk severe COVID-19 adj incidence	23040 1 0.004%	23037 30 0.130%

Moderna machte keine Angaben zu „severe COVID-19“ im mITT (counted after randomisation) für den initialen Teil, also Tabellen zum EUA bzw. Conditional Approval. Auch keinerlei Angaben zu „severe COVID-19“ im FAS.

CG Wohl versehentlich weist die Originaltabelle nicht den Nenner aus. Den entnahm ich meinem Comirnaty-Gutachten, Tabelle 7

*** Hier liegt ein signifikanter Unterschied zwischen Placebo-Inzidenz der Spikevax-Studie zur Placebo-Inzidenz der Comirnaty-Studie vor, $p < 0.00001$.

Da die Zahlen zur den nicht adjudizierten Fällen stets höher lagen, wäre die entsprechenden p-Werte ebenfalls < 0.00001 .

Vielmehr muss man Moderna gerade in Sachen „severe COVID-19“ aufs schärfste für die Analysenstrategie kritisieren. Die Seiten 1306 bis 1526 des CSR, also immerhin 220 Seiten zeigen alle möglichen Auswertungen zu „severe COVID-19“, die fast allesamt als wertlos verworfen werden können. Lediglich die 2 Tabellen, die unten in Tabelle 15 zu mITT referenziert sind, können wenigstens ein wenig Relevanz für sich in Anspruch nehmen. Man beachte: 218 Seiten irrelevante Auswertungen zu 2 einigermaßen relevanten. Absicht?

Warum irrelevant? Weil die Tabellen entweder das PP-Set in verschiedenen Varianten betrachten, zum Teil auch das mITT-Set, aber oft erst 14 Tage nach der zweiten Dosis. Die beiden Tabellen des mITT-Set mit mäßiger Relevanz zählen wenigstens alle Ereignisse ab Randomisierung. Hinzu kommt die offensichtlich krasse Überinzidenz von „severe COVID-19“ in Modernas Studie, insbesondere in der Placebogruppe.

Da aber das mITT-Set, wie auch das PP-Set rigoros alle Teilnehmer mit positivem SARS-CoV-2-Testergebnis vor der ersten Dosis ausschloss, wurden auch mit dem mITT-Set Daten analysiert, die mit der späteren uneingeschränkten Zulassung nichts zu tun hatten.

Nicht nur wegen der oben (Kapitel 1.8) diskutierten Umstände hätte man hier unbedingt, wie auch bei Pfizer, das FAS (= ITT) auswerten müssen. Das Fehlen einer solchen Auswertung beim „Conditional Approval“ muss als **schwerer Mangel** gewertet werden. Schließlich: das Thema

„severe COVID-19“ ist recht nahe mit dem Thema „serious adverse events“ verwandt, vor allem da sich die Fälle theoretisch eigentlich weitgehend überschneiden, bzw. überschneiden sollten (was sie aber gerade in der Moderna-Studie wegen des inflationären Gebrauchs des Kriteriums Sauerstoffsättigung doch nicht taten). Von daher wäre ebenfalls eine FAS-Analyse oder eine des Safety Sets wünschbar gewesen.

Nun mögen manche die Datenanalysestrategie von Moderna als drollig bewerten, andere auf die Notwendigkeit des Abarbeitens des SAP verweisen; das ist ja grundsätzlich korrekt. Aber auch dieser Plan ist menschengemacht, also wird er Neigungen (*bias*) enthalten. Es soll ja auch schon insuffiziente Pläne gegeben haben.

In Tabelle 15 muss man auch auf die Zeilen mit den 3 Sternchen *** hinweisen. Diese besagen, dass die Placebo-Inzidenz in der Spikevax-Studie wesentlich, d.h. statistisch zweifellos signifikant höher war als die (halbwegs) vergleichbare Inzidenz in der Comirnaty-Studie. Dies verdeutlicht folgende Tabelle 16. Demnach waren die Inzidenzen in der Placebogruppe der Spikevax-Studie mindestens 4mal (bzw. im Konfidenzintervall bis zu 9 bzw. 47mal) höher als in der Comirnaty Studie. Wegen der viel geringeren Inzidenz in den Verumgruppen sollte man von einem solchen Vergleich absehen.

Tabelle 16 Relative Inzidenzen von „severe COVID-19“ in den Placebo-Gruppen

		RR	lo 95% CL	up 95% CL
Initiale Phase	PP Sets	14.4	4.40	47.01
Verblindete Phase	PP Sets	7.52	4.71	11.99
	mITT / FAS	5.94	3.98	8.86

RRR = Relative risk ratio, Relatives Risikoverhältnis, d.h. Inzidenz der Placebo-Gruppe der Studie mRNA-1273-P301 geteilt durch die Inzidenz der Placebo-Gruppe der Studie C4591001. D.h. z.B. in der initialen Phase gab es im PP-Set eine 14mal höhere Inzidenz von „severe COVID-19“ in der Placebo-Gruppe der Spikevax-Studie. Lo/up... CL: Lower/ upper ... confidence boundary, unter/ober Konfidenzgrenze.
Die Zeilen beziehen sich auf die Inzidenzen, die in Tabelle 15 mit *** markiert wurden.

Trends zu höheren Inzidenzen jedweder Art von COVID-19 in der Placebogruppe zeigten die Auswertungen der Spikevax-Studie bereits in Tabelle 10 (RRR: 1,49, lo9%CL 1,21) und Tabelle 11 (RRR 1,74, lo95%CL 1,41). Gerade die Tabelle 11 sollte zwischen den Studien recht gut vergleichbar sein, da die Kriterien identisch waren. Dennoch gab es eindeutig mehr COVID-19-Fälle nach CDC Definition in der Placebogruppe der Spikevax-Studie als in der Placebogruppe der Comirnaty-Studie. Der Unterschied war aber bei weitem nicht so stark ausgeprägt wie bei „severe COVID-19“.

Die Logik dieser Verhältniszahlen zwingt zu diesen Schlüssen:

1. Die Inzidenzen von COVID-19 allgemein waren in der Placebogruppe der mRNA-1273-P301 signifikant höher als die entsprechenden Inzidenzen in der Placebogruppe der C4591001.
2. Die Anteile von „severe COVID-19“ bezogen auf „COVID-19“ waren auch überproportional höher in der Placebogruppe der mRNA-1273-P301.

Die folgende Tabelle 17 belegt die Aussage 2. Der Anteil von „severe“ an allen Fällen von COVID-19 lag in der Placebo-Gruppe der Spikevax-Studie zwischen 16% (initial) und etwa 14% (gesamte verblindete Phase). In der Comirnaty-Studie lagen diese Anteile zwischen etwa 2 und 3%. Die entsprechenden Anteile in den Verumgruppen sind wegen der winzigen Zahlen mit Vorsicht zu genießen und deshalb nur grau dargestellt.

Tabelle 17 Severe COVID-19 relativ zu COVID-19

	"severe COVID-19"		"COVID-19"	
	Active N	Placebo N	Active N	Placebo N
Spikevax, PP Set initial	0	30	11	185
- in % of COVID-19	0%	16.2%		
Comirnaty PP Set, initial	1	3	8	162
- - in % of COVID-19	12.5%	1.9%		
Spikevax, mITT final	4	114	69	834
- - in % of COVID-19	5.8%	13.7%		
Comirnaty FAS, final	1	30	131	1034
- - in % of COVID-19	0.8%	2.9%		

Counts of cases as shown in Tabelle 10, Tabelle 13, Tabelle 15.

% from own calculations

Das bedeutet: In der Spikevax-Studie wurden durchweg höhere Inzidenzen von „COVID-19“ und „severe COVID-19“ als in der Comirnaty-Studie gemessen. Die Placebogruppe der Spikevaxstudie war davon überproportional betroffen, vor allem im Hinblick auf „severe COVID-19“.

Die Berechnung von NNV aus obigen Daten (Tabelle 15) macht nur Sinn für die „final“ Daten, also zum gesamten verblindeten Teil; auch da nur für FAS, für Moderna muss ich notgedrungen auf die mITT-Zahlen zurückgreifen; also NNV zur Vermeidung von „severe COVID-19“:

Spikevax, mITT NNV 134 (bei ARR 0,746)

Comirnaty, FAS NNV 794

Kann es realistisch sein, dass Spikevax so viel besser als Comirnaty gewesen sein soll?

Ich denke: Nein! Hier zeigt sich der fatale Effekt der viel zu hohen Inzidenzen in der Placebogruppe der Studie mRNA-1273-P301.

An dieser Stelle sollte noch auf die Auswertungen im Kapitel 5.4.3 (SAE) und Kapitel 5.4.4 (severe AE) verwiesen werden. Der hochsignifikante Vorteil in Sachen „severe COVID-19“ von etwa 100 Fällen, die in der Verumgruppen schienen vermieden worden zu sein, konnte sich in der Gesamtschau nicht durchsetzen. **Das bedeutet, dass die klinische Relevanz von vermiedenen Fällen von „severe COVID-19“ höchst fragwürdig ist.**

4.3.5.1 Gründe für das Übergewicht von schweren COVID-19-Fälle unter Placebo

Wir haben es in der Studie mRNA-1273-P301 mit einer außergewöhnlich hohen Placebo-Inzidenz an „COVID-19“ und insbesondere „severe COVID-19“ zu tun. Die erhöhte Placebo-Inzidenz erhöht die Trennschärfe (das Delta) und gaukelt so eine Impfwirksamkeit vor, die es vermutlich in Wirklichkeit nicht gibt bzw. wohl nicht gegeben hat.

Der Befund an sich erscheint zunächst unlogisch, denn Spikevax kann ja nicht die Placebo-Inzidenz erhöht haben. Einen Einfluss auf die Placebo-Inzidenzen können nur **offene und verdeckte Prüfplanregeln und äußere Umstände** haben; wenn man von Manipulationen einmal absieht. Wobei man Manipulationen nicht ausschließen sollte.

Die Rekrutierung einer wesentlich anderen Klientel erscheint unwahrscheinlich. Es stimmt zwar, dass die Studie C4591001 (Comirnaty) auch in Ländern der südlichen Hemisphäre lief, allerdings dürfte die absolute Anzahl der US-Teilnehmer in beiden Studien recht ähnlich gewesen sein; außerdem liefen beide Studien gerade in den USA meist an den gleichen Zentren. Selbst wenn keines der nicht-US-Zentren der Comirnaty-Studie überhaupt keinen Fall von „severe COVID-19“ gemeldet hätte, dann würde das nichts am Übergewicht der Placebo-Fälle in der Spikevax-Studie ändern. Das Problem ist entweder A) zu wenige Fälle in der Comirnaty-Studie oder B) zu viele in der Spikevax-Studie. A) erscheint abwegig. **Also scheiden äußere Umstände aus.**

Gewiss, die Studie mRNA-1273-P301 schloss viel sorgfältiger Teilnehmer von der zweiten Impfung bei Verdacht auf stattgehabte COVID-19-Erkrankung aus, aber das galt ja auch für die initiale PP-Set-Auswertung, die in Tabelle 16 ein RR von 1,4,4 aufwies. Auch dies kann kein auch nur annäherungsweise relevanter Faktor gewesen sein.

An einer Verschiedenheit der Definitionen für „severe COVID-19“ (siehe Kapitel 4.2.1.4) kann es nicht gelegen haben, da die Definitionen fast identisch waren und da Moderna nach den Regeln (*adjudication*) sogar eher konservativer gewesen sein sollte. **Also scheiden offene Prüfplanregeln ebenfalls aus.**

Denkbar und realistisch wäre dagegen, dass Moderna eine deutlich laschere Akzeptanzschwelle für CT-Werte (also „positiv“ auch bei sehr hohen CT-Werten) nutzte als Pfizer. Da weder Pfizer noch Moderna irgendeine Angabe zu CT-Werten machten, d.h. weder in den Prüfplänen, den Anhängen dazu, noch irgendwo in den Berichten, würde dieser wichtige Aspekt, also andere Akzeptanzschwelle für CT-Werte, unter **verdeckte Prüfplanregeln** fallen. **Das ist natürlich nicht statthaft.** Außerdem wirft dies ein unschönes Licht auf die Problematik der totalen Verheimlichung der tatsächlichen CT-Werte.

Eine laschere Akzeptanzschwelle würde natürlich zu mehr COVID-19-Fällen führen. Dies erklärt allerdings noch nicht das Problem, dass in Modernas Studie auch überproportional mehr Fälle von „severe COVID-19“ vorkamen, und zwar isoliert in der Placebo-Gruppe. Eine Möglichkeit wäre gewesen, bei solch einem Verdacht die Akzeptanzschwelle sogar noch einmal zu erhöhen. **Das wäre zweifellos eine Manipulation gewesen.**

Es wäre aber auch denkbar gewesen, dass die Monitore auf die an sich unsachgemäße, aber strikte Befolgung des Kriteriums a) für „severe COVID-19“ drängten (siehe Kapitel 4.2.1.4, Seite 88). Das dort diskutierte Problem war die viel zu lasche Schwelle von $SpO_2 \leq 93\%$. Die Folge waren natürlich viel mehr Fälle von „severe COVID-19“ allgemein gewesen, als medizinisch zu rechtfertigen war. Die Daten im Abb. 47, Seite 167, bestätigen das: Demnach wurden 101 (88%) von 115 Teilnehmern wegen dieses Kriteriums als „severe“ klassifiziert. Gerade in Sachen „severe COVID-19“ war die Placebo-Inzidenz extrem hoch, was zu entsprechender Überschätzung von VE, ARR, und NNV führen musste. Weil dies offenbar ein Unterschied zur Comirnaty-Studie war, liegt hier sehr wahrscheinlich eine **verdeckte Prüfplanregel** vor, wenn auch „nur“ in dem Sinne, dass die Monitore möglicherweise keine Diskussion über Sinn und Unsinn dieser Regel zuließen.

Es bleibt dann noch die Frage: Wenn doch die Akzeptanzschwelle ebenso für Verum galt, wäre doch alles oder wenigstens fast alles wieder in Ordnung, oder?

Lesen Sie dazu die Überlegungen des Kapitels 6. Wenn die dortigen Überlegungen einigermaßen der Wahrheit entsprechen, dann wären wahrscheinlich extreme lasche Akzeptanzschwellen (= hohe CT-Werte) gerade für die Erzeugung des Scheins der Impfwirksamkeit vorteilhaft gewesen.

Bei alledem bleibt Wachsamkeit wichtig. Will jemand eine Gruppe besser als die andere aussehen lassen, wäre die naheliegende Möglichkeit, direkt zu Gunsten der Verum-Gruppe zu intervenieren. Hier könnte die umgekehrte, aber ungewöhnlichere Methode zum Zuge gekommen sein, also die Placebo-Gruppe zu benachteiligen.

Diese Umstände sind unbedingt bei der Analyse des Nutzens zu bedenken.

4.3.6 Die Auswertungen zu durchgeführten RT-PCR-Tests

Diese Auswertungen zu positiven und negativen Tests halte ich sehr wichtig, da deren Summe die Teilnehmer reflektieren sollte, bei denen wegen Symptomatik ein „Illness Visit“ eingeschoben wurde, bei dem ein nasopharyngealer Abstrich mit entsprechenden Untersuchungen erfolgte. Dazu kommen noch zwei Gelegenheiten mit anlasslosen Tests, bei denen alle Teilnehmer getestet wurden. Daher stelle ich zunächst Kopien von zwei Originaltabellen voran (Abb. 20 und Abb. 21).

Zu beachten ist die [Fußnote](#) 3. Sie bedeutet, dass entgegen der Überschrift der Table 14.2.1.3.3 nur Personen mit solchen Tests gezählt wurden. Das ist als sinnvoll zu werten.

Table 14.2.1.3.3
Summary of RT-PCR Test Results for SARS-CoV-2
Full Analysis Set

	Baseline SARS-CoV-2 Negative		Baseline SARS-CoV-2 Positive		Overall	
	Placebo (N=14598)	mRNA-1273 (N=14550)	Placebo (N=337)	mRNA-1273 (N=343)	Placebo (N=15170)	mRNA-1273 (N=15181)
Baseline [1]						
Negative	14598 (100)	14550 (100)	239 (70.9)	253 (73.8)	14923 (98.4)	14917 (98.3)
Positive	0	0	95 (28.2)	87 (25.4)	95 (0.6)	87 (0.6)
Missing [2]	0	0	3 (0.9)	3 (0.9)	152 (1.0)	177 (1.2)
Day 29 [1]						
Negative	13694 (93.8)	13771 (94.6)	267 (79.2)	257 (74.9)	14152 (93.3)	14257 (93.9)
Positive	49 (0.3)	16 (0.1)	28 (8.3)	29 (8.5)	79 (0.5)	45 (0.3)
Missing [2]	855 (5.9)	763 (5.2)	42 (12.5)	57 (16.6)	939 (6.2)	879 (5.8)

Abb. 20 **Kopie der Table 14.2.1.3.3 aus dem Tabellensatz zur EUA /FDA) und ConApp (EMA)**

m5351-mrna1273p301-p-unblinded-safety-tables-batch-2, Seite 31

Die Fußnoten (1) und (2) waren banal und sind hier nicht von Relevanz.

Table 14.2.1.3.3
Summary of RT-PCR Test Results for SARS-CoV-2
Full Analysis Set

	Baseline SARS-CoV-2 Negative		Baseline SARS-CoV-2 Positive		Overall	
	Placebo (N=14598)	mRNA-1273 (N=14550)	Placebo (N=337)	mRNA-1273 (N=343)	Placebo (N=15170)	mRNA-1273 (N=15181)
RT-PCR Test Excluding Baseline and Day 29 [3]						
Negative	1050 (7.2)	990 (6.8)	16 (4.7)	20 (5.8)	1112 (7.3)	1066 (7.0)
Positive	300 (2.1)	25 (0.2)	6 (1.8)	8 (2.3)	308 (2.0)	34 (0.2)
Prior to 14 Days After First Injection	11 (3.7)	5 (20.0)	5 (83.3)	8 (100)	16 (5.2)	14 (41.2)
14 Days After First Injection and Prior to Second Injection	39 (13.0)	3 (12.0)	0	0	39 (12.7)	3 (8.8)
Second Injection and Prior to 14 Days After Second Injection	22 (7.3)	0	0	0	22 (7.1)	0
14 Days After Second Injection and Beyond	228 (76.0)	17 (68.0)	1 (16.7)	0	231 (75.0)	17 (50.0)

Abb. 21 **Kopie der Table 14.2.1.3.3 aus dem Tabellensatz zur EUA /FDA) und ConApp (EMA)**

m5351-mrna1273p301-p-unblinded-safety-tables-batch-2, Seite 32.

Bitte die Fußnote (3) beachten:

[3] A subject may have multiple RT-PCR results, and will be counted under Positive if the subject had at least one positive result.
A subject is counted in the time windows with the 1st occurrence of positive RT-PCR results excluding baseline and Day 29.

Table 14.2.1.3.3
Summary of RT-PCR Test Results for SARS-CoV-2
Full Analysis Set

	Baseline SARS-CoV-2 Negative		Baseline SARS-CoV-2 Positive		Overall	
	Placebo (N=14745)	mRNA-1273 (N=14746)	Placebo (N=337)	mRNA-1273 (N=347)	Placebo (N=15165)	mRNA-1273 (N=15180)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
RT-PCR Test Excluding Baseline and Day 29 [3]						
Negative	1583 (10.7)	1606 (10.9)	22 (6.5)	32 (9.2)	1616 (10.7)	1652 (10.9)
Positive	918 (6.2)	80 (0.5)	9 (2.7)	8 (2.3)	930 (6.1)	88 (0.6)
Prior to 14 Days After First Injection	11 (1.2)	6 (7.5)	7 (2.1)	8 (100)	18 (1.9)	14 (15.9)
14 Days After First Injection and Prior to Second Injection	54 (5.9)	6 (7.5)	0	0	54 (5.8)	6 (6.8)
Second Injection and Prior to 14 Days After Second Injection	27 (2.9)	0	0	0	27 (2.9)	0
14 Days After Second Injection and Beyond	826 (90.0)	68 (85.0)	2 (22.2)	0	831 (89.4)	68 (77.3)

Abb. 22 Kopie der Table 14.2.1.3.3 aus dem CSR vom 5. August 2021, final, FAS

Seite 1321.

Bitte die Fußnote (3) (oben) beachten:

4.3.6.1 Tag 28, anlasslos Getestete

Die folgende Tabelle 18 stellt einen Extrakt der oben gezeigten Tabelle (Abb. 20) dar. Ich halte diese für eine der wichtigsten Tabellen dieses Gutachtens. Sie zeigt die Anzahl sowie weitere Statistik zu den negativen und positiven Ergebnissen im für alle Teilnehmer geplanten RT-PCR-Test an Tag 28, d.h. der entsprechende Nasen-Rachen-Abstrich wurde, im Wesentlichen, anlasslos durchgeführt. Die Einschränkung „im Wesentlichen“, weil offenbar 1 Verum- und 7 Placebo-Teilnehmer zufällig an diesem Tag Symptome hatten (siehe Tabelle 29).

Tabelle 18 Testergebnisse zum Tag 28, EUA Tabellen, FAS

	Placebo		mRNA-1273	
	N	%	N	%
Negative	14152	99.4%	14257	99.7%
Positive	79	0.56%	45	0.31%
Sum = Tested	14231		14302	
ARR		0.24%		
NNT / NNH		416		
		IoCL	VE	upCL
		18.3%	43.3%	60.7%
			p = 0.0021	

Blue: In % of tested individuals

Source: m5351-mrna1273p301-p-unblinded-safety-tables-batch-2, page 30 = Abb. 20.

Das Besondere an diesen Daten ist der eindeutig signifikante Unterschied in den Inzidenzen. Obwohl ja (praktisch) keine Krankheit vorlag, gab es in der Placebo-Gruppe mehr Fälle mit positivem RT-PCR-Test als in der Placebo-Gruppe. Alle Daten, sowohl aus der Moderna-Studie als auch aus der Comirnaty-Studie zeigen, dass der Effekt auf den RT-PCR-Test bereits nach etwa 12 Tagen vollständig gegeben war und keineswegs erst nach der zweiten Injektion. Mithin lag der Tag 28 eindeutig in diesem Zeitraum des vollen Effekts.

Die VE wäre zwar nach normalen Maßstäben viel zu schlecht, dennoch ist der mittlere Schätzer von 43% bemerkenswert, auch wenn wegen der geringen Inzidenzen das Konfidenzintervall von 18 bis 61% riesig ist. Einen Zufallsbefund kann man bei diesem p-Wert recht sicher ausschließen. Da aber auch der später durchgeführte Test an PDV (siehe Kapitel 4.3.6.3) einen noch deutlich niedrigeren p-Wert zeigte, kann man einen Zufallsbefund sicher ausschließen.

Hier stellt sich die essentielle Frage: Warum haben die Hersteller dann dieses Ergebnis weitgehend verschwiegen, wenn dies so wäre?

Dies ist ein weiteres starkes Argument für meine in Kapitel 6 ausgebreitete These. Hier vorgezogen: Die Impfung hemmt offensichtlich diesen Test, sehr wahrscheinlich die reverse Transkriptase (RT), die zunächst RNA in DNA umwandeln soll.

Schließlich ist noch ein weiterer Aspekt bemerkenswert: Allein auf Basis von anlasslosen RT-PCR-Tests hätte niemand ohne Statistik eine Aussage über wirksam / unwirksam machen können, da niemand eine ARR von nur 0,24% intuitiv erkennen kann.

4.3.6.2 Erste Phase: Getestete wegen Symptomen

Erste Phase: Dokumentation zum EUA (FDA) bzw. CondApp (EMA). Diese Phase ist vor allem interessant, weil nur am Tag 28 anlasslos getestet wurde, die in Abb. 21 wiedergegebene Tabelle korrekterweise genau diese Daten auslöst und weil noch niemand den erst später verlangten Test am PDV machen musste. Das bedeutet, dass bei allen in der Abb. 21 gezeigten Fällen ein Anlass, nämlich COVID-19-Suchsymptome vorlag.

Wenn schon bei anlasslosen Tests eine gewisse Anzahl Test positiv waren, dann ist naheliegend, dass bei Tests wegen Symptomen die Inzidenzen, bezogen auf Personen mit Testergebnissen enorm steigen würden. Tatsächlich stieg die Inzidenz von positiven Tests von 0,51% auf 21,7%

(um das etwa 43fache) in der Placebogruppe und von 0,31% auf 3,1% (um das etwa 10fache) in der Verumgruppe (Tabelle 19). Die mittlere Beobachtungsdauer betrug in beiden Gruppen etwa 89 Tage.

Natürlich musste dann der Unterschied, gemessen in niedrigen p-Werten, deutlicher werden. Seltsamerweise wurde der Unterschied bei der VE nicht deutlicher.

Tabelle 19 Wegen Symptomen Getestete aus den EUA Tabellen, FAS

	Placebo		mRNA-1273	
	N	%	N	%
Negative	15170		15181	
Positive	1112	78.3%	1066	96.9%
Sum = Tested	308	21.7%	34	3.1%
ARR	1420	9.4%	1100	7.2%
NNT / NNH				
				2.1%
				47
				VE
		IoCL		upCL
		16.5%		28.2%
				22.6%
				p < 0,00001

Blue: In % of tested individuals

Green: in % at risk.

Source: m5351-mrna1273p301-p-unblinded-safety-tables-batch-2, page 32 = Abb. 21

NB: The average duration of observation was 89 Tage in both groups.

Bemerkenswert an Tabelle 19 ist aber auch, dass 1420 Placebo- und 1100 Verum-Teilnehmer Symptome entwickelten, die einen Nasen-Rachen-Abstrich nach sich zogen. Diese Zahlen stehen also für klinisch-relevante Daten. Trotz des Überhangs von rund 300 Personen in der Placebogruppe ergeben die statistischen Tests jedoch eher enttäuschende Ergebnisse: Eine ARR von 2,1%, eine NNT von 47 und eine VE von lediglich 22,6%, wobei die untere Konfidenzgrenze bei lediglich 16,5% lag. Damit hätte man nie und nimmer eine Zulassung erhalten. Selbst wenn der Impfstoff in der Verträglichkeit nicht von Placebo zu unterscheiden gewesen wäre.

4.3.6.3 Test an PDV: Anlasslos Getestete

Amendment 6 erlaubte ja die Sabotage = Entblindung aller Teilnehmer und Impfung der vormaligen Placebo-Teilnehmer, erzwang aber zuvor von allen Teilnehmern einen anlasslosen RT-PCR-Test (Tabelle 20). Hier war das Ergebnis noch eindeutiger als oben an Tag 28 (4.3.6.1). Dieses Mal war der p-Wert über jeden Zweifel erhaben, d.h. extrem niedrig.

Tabelle 20 PDV: Anlasslos Getestete, finaler CSR, mITT

	Placebo		mRNA-1273	
	N	%	N	%
(Negative = calculated)	13670	98.08%	13988	98.85%
Positive	267	1.92%	163	1.15%
PDV reached	13937		14151	
ARR				0.76%
NNT / NNH				131
				VE
		IoCL		upCL
		27.0%		50.4%
				39.9%
				p < 0.00001

Blue: In % of tested individuals

Source: CSR of 5 August 2021, Table 14.2.1.1.2.5.1.2.2, page 1313

Data for FAS and participants with negative results not reported.

4.3.6.4 Gesamter verblindeter Teil: Getestete wegen Symptomen

Die Zahlen zur Impfwirksamkeit auf symptomatische Fälle wurden nur marginal besser zum Ende der verblindeten Phase (Tabelle 21), obwohl etwa 60 Tage länger beobachtet wurde und obwohl die Beobachtungen in den tiefen Winter hineinragten. Allerdings wurde der Überhang der Placebo-Fälle noch etwas größer.

Tabelle 21 Wegen Symptomen Getestete aus dem finalen CSR, FAS

	Placebo		mRNA-1273	
	N	%	N	%
At risk	15170		15181	
Negative	1616	63.5%	1652	94.9%
Positive	930	36.5%	88	5.1%
Sum = Tested	2546	16.8%	1740	11.5%
ARR				5.3%
NNT / NNH				19
		IoCL		VE
		27.7%		31.7%
			upCL	35.5%
				p < 0,00001

Blue: In % of tested individuals

Green: in % at risk.

Source: CSR of 5 August 2021, Table 14.2.1.3.3, page 1321

NB: The duration of observation until PDV was 145 days in the placebo group and 148 days in the active group.

4.3.6.5 Seropositive Fälle

Die Abb. 22 erlaubt auch einen gewissen Einblick in Fälle, die an Baseline seropositiv waren. Demnach wurden 31 (9,2%) von 337 Placeboteilnehmern und 40 (11,5%) von 347 Verurteilnehmern auf COVID-19 getestet, waren also symptomatisch geworden. Numerisch also zu Ungunsten von Verum, wenn auch nicht signifikant. 9 bzw. 8 der Tests vielen positiv aus.

Man bedenke, dass einige der Seropositiven die Studie vorzeitig abgebrochen haben könnten.

Wie dem auch sei, weisen diese Daten neben den grundsätzlichen Einwänden darauf hin, **dass man in der späteren Impfkampagne alle potenziellen Impflinge vor der Injektion hätte serologisch testen müssen und bei positivem Ausgang keine Impfung hätte geben dürfen.**

4.3.6.6 Diskussion und Fazit dieser Auswertungen

Es ist bemerkenswert, dass sich die Schätzwerte für VE aus anlasslosen Tests (Tabelle 18 und Tabelle 20) auf der einen Seite und zu Symptom-bezogenen Tests (Tabelle 19 und Tabelle 21) auf der anderen Seite überlappen.

Die eindeutig signifikanten Unterschiede bei den anlasslosen Tests sprechen dafür, dass die Impfungen im Wesentlichen den RT-PCR-Test stören. Man hätte erwartet, dass die Behörden auf eingehende Untersuchungen in dieser Beziehung bestanden hätten, falls, wie hier, die Hersteller dies nicht von sich aus schon umfassend machten. Das haben die Hersteller, wenig überraschend, vermieden.

Die Daten dieses Kapitels offenbaren drei Effekte:

1. Auch ohne Selektion von symptomatischen Fällen, also mutmaßlich Infizierten, „wirkt“ die Impfung eindeutig, weil auch anlasslos getestete Verurteilnehmer weniger oft positiv wurden als anlasslos getestete Placeboteilnehmer.
2. Die Trennschärfe der RT-PCR-Tests nimmt enorm zu, wenn symptomatische Fälle getestet werden.

3. Symptomatische Fälle kamen anscheinend in der Placebogruppe häufiger vor als in der Verumgruppe, wenn auch bei weitem nicht so viel häufiger, wie die Ergebnisse des RT-PCR-Tests suggerieren.

Ansonsten sollte man in diesem Kapitel weniger auf die positiven Fälle als vielmehr auf die durchgeführten Tests schauen.

Der statistisch eindeutige Überhang von Placebo-Teilnehmern mit einem Anlass-bezogenen Test an Tabelle 19 und Tabelle 21 ist der zweite wichtige Befund, auch wenn es ähnliche Befunde aus der Studie C4591001 zu Comirnaty gibt; die meisten davon aber aus späteren Leaks, keine Daten aus den offiziellen CSRs. Meine Überlegungen dazu sind:

- A. Der Impfstoff wirkt wie vom Hersteller behauptet und schützt vor Erkrankung. Es gibt aber allzu viele Befunde, die dagegen sprechen. Die vollständige Liste ist in Kapitel 6.2.6 aufgeführt. Hier nur so viel: Warum haben die Hersteller dann die Ergebnisse der anlasslosen Tests weitgehend verschwiegen, wenn dies so wäre?
- B. Da alle Teilnehmer an den Reaktogenitätsuntersuchungen teilnahmen, werden viele Impfungen wie auch beobachtende Ärzte schon nach der ersten Injektion eine fundierte Vermutung zur Zuordnung gehabt haben. Diese Vermutung dürfte nach der zweiten Injektion vielfach zur Gewissheit geworden sein. Daher wird man spätestens nach der zweiten Injektion von einer neutralen (*unbiased*) Bewertung der Fälle kaum noch ausgehen können.
- C. Prüfplan und Monitore haben einen Druck aufgebaut, Placebo-Teilnehmer eher zu testen.
- D. Die starken Impfreaktionen (Fieber, Lymphadenopathie, Myalgie, Arthralgie usw.) hatten einen unspezifischen positiven Effekt auf kurzfristige banale Infekte, und sei es, dass sich die Verumteilnehmer gar nicht mehr um banale Infekte scherten.

Gewiss, eine VE von etwa 23% (Tabelle 19) bzw. 32% (Tabelle 21) wäre niemals für eine Zulassung hinreichend gewesen. Nicht einmal für einen optimal verträglichen Impfstoff, also einen Impfstoff, der keinerlei Unterschied zu Placebo in der Reaktogenität oder den AE gezeigt hätte.

Die Daten der Studie mRNA-1273-P301 bieten einzigartige phänotypische Einblicke in die tatsächlichen Effekte dieser Impfung. Die wesentlichen „Wirkungen“ lassen sich nur durch eine Störung des RT-PCR-Tests erklären. Das ist wiederum schlicht Betrug!

Die Trennschärfe des RT-PCR-Tests nimmt bei symptomatischen Patienten enorm zu.

Es verbleiben aber viele Teilnehmer, die genauso an Symptomen leiden, aber fast nur in diesem Kapitel identifizierbar waren.

Es ist denkbar, dass diese Impfstoffe über den Effekt auf den RT-PCR-Test hinaus einen unspezifischen Schutzeffekt auf banale Symptome hatten, der aber immer im Bereich der klinischen Irrelevanz verblieb und niemals eine Zulassung gerechtfertigt hätte.

Das folgende Kapitel zeigt, dass da noch manches schräg ist, denn die dort präsentierten Zahlen passen nicht mit den negativen RT-PCR-Tests zusammen und auch nicht mit den seltsamen Studienabbrüchen von Dezember 2020 und Januar 2021 (Abb. 3).

4.3.7 Tests auf andere Atemwegspathogene (BIOFIRE Test)

The Prüfplan sah vor, dass ein Abstrich im Falle von verdächtigen Symptomen neben dem RT-PCR-Test auch mittels des BIOFIRE RP2.1-EZ Panel (EUA) Test⁸⁴ auf andere Pathogene zu testen war. Zu diesem Produkt macht der Hersteller auch derzeit noch folgende Einschränkungen:

⁸⁴ <https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/biofire-respiratory-ez-panel.html?anchor=tabs-f28c044bfd-item-c092ea6b9f>

This product has not been FDA cleared or approved, but has been authorized for emergency use by FDA under an EUA for use by authorized laboratories.

Es ist nicht erkennbar, ob zur Zeit der Durchführung der Studie mRNA-1273-P301 dieser Test die EUA bekommen hatte oder erst danach. Die Homepage macht keinerlei Angaben zu Spezifität und Sensitivität; von daher sollte man annehmen, dass dieser Test noch nicht validiert war. Diese Vermutung wird auch dadurch bestätigt, dass die FDA am 1. May 2020 einen *EUA Request Response Letter* ausstellte.⁸⁵ Eigentlich sollten solche nicht-validierten Tests gar nicht in klinischen Studien eingesetzt werden.

Laut CSR Seite 92 sollten in Appendix 16.6⁸⁶ „method validation parameters (eg, sensitivity, specificity, reliability, validity)“ gezeigt werden. In diesem Anhang gibt es lediglich diese kleine Tabelle dazu:

Table 12: RT-PCR BioFire FilmArray® Assay: Summary of Method Validation Parameters

Assay Characteristic	Study 301 (Qualified)	Acceptance Criteria
Analytical Specificity (cross-reactivity)	No cross-reactivity was observed. Only expected pathogens were detected.	Only detect pathogens present in each specific pool.
Precision (assay reproducibility: % samples)	100 % positive 100 % negative*	100 % positive should be detected. ≥85 % negative should be nondetected.
Accuracy (% samples)	100 % positive 100 % negative	100 % positive should be detected. ≥85 % negative should be nondetected.

Abbreviations: RT-qPCR = reverse transcriptase quantitative polymerase chain reaction.

* All samples expected to be negative from pools 1-7, ZeptoMetrix NATrol Respiratory Verification Panel, and universal transport media samples were negative.

Source = Qualification Report of the BioFire FilmArray® RP.

Abb. 23 Kopie der Table 12 des Appendix 16.6 des CSR

Quelle: ⁸⁶

Anscheinend handelt es sich um einen Multiplex-RNA-und-DNA-Test. In einem Schritt dürfte der Test also die Reste der RNA von RNA-Viren per Reverse Transkriptase (RT) in DNA umwandeln um dann aus diese „Suppe“, also den aus RNA umgewandelten DNA-Schnipseln, DNA-Viren (wie den Adenoviren) und 4 Bakterien mit geeigneten Primern nach deren Existenz suchen.

Die Daten zu diesen Tests liefern über die aber aus anderen Gründen wichtige Erkenntnisse.

4.3.7.1 Untersuchte Teilnehmer, Anzahl der „Illness Visits“

Der CSR erlaubt einzig an dieser Stelle einen Einblick auf die Anzahl der Teilnehmer, die Symptome aufwiesen, die einen „Illness Visit“ und also einen Abstrich zum RT-PCR-Test auf SARS-CoV 2 auslösten; daneben bzw. danach sollte diese Probe mit dem BIOFIRE-Test untersucht werden.

Demnach wurden bis zur Entblindung 2036 Teilnehmer der Placebo-Gruppe (13,4%) und 1412 der Verum-Gruppe (9,3%) mit diesem Test untersucht (Abb. 24).

⁸⁵ Laut Referenzlist des CSR vom 5. August 2021, Seite 413, dort belegt mit: „Department of Health and Human Services (DHHS), Food and Drug Administration (US). BioFire Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) EUA request response letter, May 1, 2020a. Retrieved 28 Apr 2021, from <https://www.fda.gov/media/137580/download>.“

⁸⁶ m5351-301-p-app166-sum-bioassay-part-a aus der EMA-Veröffentlichung vom 17. Juni 2022.

Table 14.2.1.6.1
Summary of Test Results for Respiratory Pathogens Other than SARS-CoV-2
Full Analysis Set

Pathogen Result	Baseline SARS-CoV-2 Negative		Baseline SARS-CoV-2 Positive		Overall	
	Placebo (N=14745) n (%)	mRNA-1273 (N=14746) n (%)	Placebo (N=337) n (%)	mRNA-1273 (N=347) n (%)	Placebo (N=15166) n (%)	mRNA-1273 (N=15180) n (%)
Number of Subjects with Result for Any Respiratory Pathogens Positive	2005 (13.6)	1376 (9.3)	28 (8.3)	31 (8.9)	2036 (13.4)	1412 (9.3)
Negative	250 (1.7)	253 (1.7)	3 (0.9)	8 (2.3)	253 (1.7)	261 (1.7)
	1755 (11.9)	1123 (7.6)	23 (7.4)	23 (6.6)	1783 (11.8)	1151 (7.6)

Abb. 24 Ausschnitt aus Table 14.2.1.6.1 aus CSR vom 5. August 2021

Testergebnisse zu Atemwegspathogenen abgesehen von SARS-CoV-2
Man beachte auch, dass erneut die Quersummen nicht stimmen, z.B. 2005 + 28 = 2033 und nicht 2036; ebenso 1376 + 31 = 1407 und nicht 1412. Die Quersummen müssten bei solchen Subgruppenanalysen aber immer stimmen. Die ist ein weiterer Hinweis auf mangelhafte Berichtsqualität.

Mit diesen Werten, d.h. aus den beiden rechten Spalten, kann und sollte man in die Analyse der Impfwirksamkeit einsteigen (Tabelle 22). Zwar sind ARR und NNV noch passabel, der Wert für VE (30,7%) ist aber katastrophal, trotz des hochsignifikanten Unterschieds. **Damit ist klar: Schon hier versagte Spikevax in Sachen klinisch relevantem Schutz für Atemwegserkrankungen.**

Tabelle 22 Impfwirksamkeit auf Basis der Teilnahme am BIOFIRE-Test, FAS, final

	Placebo		mRNA-1273	
	N	%	N	%
FAS	15166		15180	
Tested (= Illness Visit)	2036	13.42%	1412	9.30%
ARR *				4.12%
NNV *				24
VE *				30.7%
95% CI *				26.1 to 35,0%
p-value for VE *				<0.00001
FAS with COVID-19	841		74	
FAS with negative SC2 Test *	1195	7.88%	1338	8.81%
p-value *				0.0034

Source: CSR, 5. August 2021, Table 14.2.1.6.1

FAS with COVID-19: Abb. 18

* own calculations. All percentages and tests vs. FAS.

Zunächst ist anzumerken, dass die Zahlen für „Tested“ (2036 P und 1412 V) von denen der Tabelle 21 abweichen (2546 P, 1740 V). Ein Grund für die Abweichung ist nicht erkennbar. Es bleibt zu vermuten, dass doch nicht alle mittels RT-PCR getestete Proben auch durch den BIOFIRE-Test untersucht wurde.

Hier liegt ein ähnliches Phänomen wie bei Comirnaty vor. Es gab mehr „Illness Visits“ in der Placebo-Gruppe als in der Verum-Gruppe. Dies kann man auf zwei Arten interpretieren:

1. Dies ist Anzeichen der spezifischen Impfwirksamkeit, weil weniger Symptomatik. Dies erscheint unwahrscheinlich, weil es dafür laut Moderna selbst keine immunologisch-konsistente Begründung gibt (siehe Seite 146). Außerdem sprechen die signifikant selteneren positiven Befunde in der Placebo-Gruppe (36,5% positiv, 63,5% negativ, Tabelle 21) dagegen, denn die hätten ja Symptomatik gehabt, ohne dass dafür eine Ursache gefunden wurde.

2. Dies ist Anzeichen der unspezifischen Impfwirksamkeit. Vor allem das Fieber nach der zweiten Injektion stimulierte das Immunsystem eine Zeitlang unspezifisch, so dass es zu seltener banale Infektionen gab.
3. Dies ist Anzeichen von Bias durch gelegentliches Nutzen des Wissens oder einer Ahnung zur Zuordnung durch die Prüfarzte.
4. Dies ist Anzeichen von Bias durch die im Dezember 2020 herrschende, polit-medial erzeugte Hysterie rund um COVID-19. Diese führte dazu, dass vor allem Placebo-Teilnehmer vorzeitig aus der Studie wollten (siehe Abb. 3 und die nachfolgende Argumentationen).

Dagegen erscheint unwahrscheinlich, dass die 7-Tage-Regel (Kapitel 4.2.10) darauf einen Einfluss hatte (Kapitel 4.3.14 und Abb. 31).

Dazu ist hervorzuheben: Diese äußerst wichtigen Daten wurden nur in diesem Kapitel gezeigt und nur so dröge wie in Abb. 24 gezeigt. Es gab dazu keinerlei Diskussion oder Wertung, ja nicht einmal eine Erwähnung im Prosateil des CSR. Ein solches Gebaren kann ich nur als absichtliche Verhüllung dieser Zahlen werten. Man hat sie gezeigt, also formell abgearbeitet, aber inhaltlich nichts dazu gesagt oder gar eingeordnet.

Dabei wäre es unbedingt geboten gewesen, die Hintergründe der Zahlen 2036 (P) und 1412 (V) genauer zu analysieren: Wann traten die „Illness Visits“ im Verlauf auf? Kann man ausschließen, dass der große Unterschied vielleicht erst kurz vor oder sogar erst nach den PDV auftrat? Wie viele der tatsächlich positiv auf SARS-CoV-2 Getesteten waren auch positiv auf andere Pathogene? Wie war die Verteilung nach Baseline Seropositivität? Wie war die Verteilung nach den definierten Risikofaktoren? Usw. usf.

Hätte man solche Analysen, könnte man den Verdacht auf Manipulationen wohl verwerfen. Insofern sollte das Fehlen weiterer Analysen auch den Argwohn verstärken.

Trotz des starken Überhangs an „Illness Visits“ in der Placebo-Gruppe, gab es in der Verum-Gruppe sogar signifikant mehr negativ auf SARS-CoV-2 getestete Personen. Diese Studienteilnehmer waren zwar erkrankt, man wusste bei denen nur nicht, woran.

Von daher sind auch diese Zahlen und vor allem der Überhang der Placebo-Fälle mit einer gewissen Zurückhaltung zu interpretieren. Es erscheint sehr wahrscheinlich, dass diese Impfung in Wirklichkeit keinen oder nur marginalen Effekt auf die Inzidenz symptomatischer Fälle von Atemwegsinfektionen hatte; derzeit nicht auszuschließen ist, dass die höhere Zahl der Placebo-Teilnehmern mit einem „Illness Visit“ durch die damaligen Umstände herbeigeführt wurde. Wenn das stimmen sollte, und danach sieht es aus, dass die Impfling-relevante Wirksamkeit von Verum gleich Null gewesen.

Denkbar erscheint auch, dass das durch diese Impfungen ausgelöste Fieber einen geringen unspezifischen Schutzeffekt gegenüber banalen Infektionen hatte. Der Schutzeffekt läge bei einer ARR von maximal 5% und einer VE von maximal 35% - viel zu wenig für eine Zulassung bzw. eine Impfpflichtung.

4.3.7.2 Hauptergebnis des BIOFIRE Tests

Die Positivraten waren in beiden Gruppen mit 1,7%, bezogen auf FAS, also praktisch identisch (Abb. 24). Wie schon ausgeführt, ist aber diskutabel, ob die FAS hier den sinnvollen Nenner darstellt.

Mindestens zusätzlich sollte man die Zahlen auf die untersuchten Fälle beziehen. Hier zeigt sich, wie stark sich die Auswahl des Nenners auswirken kann. Statt Gleichheit wie oben (je 1,7%) kam es nun zur kompletten Umkehrung der Verhältnisse (Tabelle 23). Allerdings kann und sollte man darüber streiten, welches die richtige Bezugspopulation ist. Denn, wie gesagt, sowohl die 1412 Verum-Teilnehmer als auch die 2036 Placebo-Teilnehmer hatten ja Symptome. **Es**

spricht also einiges dafür, beide Bezugspopulationen zu betrachten und zu bedenken. Wohl wenig überraschend ist, dass Moderna keine Auswertung wie die Folgende zeigte.

Tabelle 23 Impfunwirksamkeit in Bezug auf andere Atemwegsinfektionen, FAS, final

	Placebo		mRNA-1273	
	N	%	N	%
Analysed	2036		1412	
Pathogen found	253	12.43%	261	18.48%
ARR				-6.06%
NNH				16.5
VE				-48.8%
95% CI				-74,3 to -26,9%
p-value for VE				<0.00001

Attention: Estimates related to „analysed“!

Source: CSR, 5. August 2021, Table 14.2.1.6.1

Red means negative, i.e. disadvantage for the vaccinated.

All are own calculations.

Die erhöhte Inzidenz in der Verumgruppe bedarf einer Erklärung. Wie eingangs des Kapitels gesagt, waren die Inzidenzen bezogen auf FAS ja identisch, nur der höhere Nenner „analysed“ verursachte den Unterschied zu Gunsten von Placebo in Tabelle 23. Ich sehe vor allem eine sinnvolle Erklärung dafür, nämlich eine Zunahme von anlasslosen Tests, und zwar einseitig in der Placebogruppe. Anlasslos im Sinne von: Es lagen keine Atemwegssymptome vor, die nach den Prüfplanregeln einen Nasen-Rachen Abstrich veranlassen hätten; vielmehr könnten Placebo-Teilnehmer direkt oder indirekt darum gebeten haben, um so aus der Studie genommen werden zu können. Siehe dazu Abb. 3 und die Überlegungen darunter. Wenn der BIOFIRE Test vor dem Dezember 2020 und nach etwa Mitte Januar 2021 regelgerecht durchgeführt wurde, war ja ein gewisser und in beiden Gruppen ähnlicher Anteil von Rhinoviren naheliegend. Wenn aber eine Zeit lang und nur (oder fast nur) in der Placebo-Gruppe anlasslos getestet wurde, musste der Nenner ja hochgehen, eben ohne relevante Veränderung im Zähler.

Nun wäre noch die Frage interessant, wie viele Teilnehmer tatsächlich auf SARS-CoV-2 oder sonstige Pathogene positiv getestet wurden. Da von Moderna keine solche Zählung gezeigt wurde, kann man das nur auf Basis zweier Extremszenarien bewerten: 1. Additive Zählung, welche von der Annahme ausgeht, dass keinerlei Überlappung von COVID-19 und anderen Pathogenen vorlag (Tabelle 24). 2. Komplette Überlappung und keinerlei Addition, dann nimmt man die höchsten Werte aus der jeweiligen Zählung (Tabelle 25)

Tabelle 24 Impfwirksamkeit: Alle getestete Atemwegsinfektionen, additiv, FAS

	mRNA-1273		Placebo	
	N	%	N	%
FAS, at risk	15180		15166	
With test for respir. pathogens	1412		2036	
COVID-19	74		841	
Other pathogen	261		253	
No pathogen found	1077		942	
- related to „Illness visits“		76%		46%
Pathogen found	335	2.21%	1094	7.21%
ARR				5.01%
NNV				20
VE				69.4%
95% CI				65.5 to 72,9%
p-value for VE				<0.00001

Assumption: Cases of COVID-19 and other positively tested pathogens are completely additive.

Source: CSR, 5. August 2021, Table 14.2.1.6.1, for COVID-19/FAS: Abb. 18

All own calculations.

Die Auswirkung der beiden unterschiedlichen Szenarien auf die Parameter der Impfwirksamkeit, also ARR, NNV und VE ist marginal. Die Ursache dafür zeigt die durch **fett, blau und kursiv** hervorgehobene Zeile: Demnach wurde in 46% bis 82% aller „Illness Visits“ kein Pathogen detektiert. Bitte bedenken: In diesen Fällen sollte ja Symptomatik vorgelegen haben; es sei denn, man postuliert wie oben ausgeführt eine Reihe von, bezogen auf Symptomatik, Anlass-losen Tests Es wurde jedenfalls kein Pathogen gefunden, wonach gesucht wurde.

Bemerkenswert ist, dass trotz intensiver Such in so vielen Fällen kein Pathogen gefunden, mitten in der angeblich schlimmsten Pandemie, trotz umfangreichem Multiplextest und obwohl alle getesteten Teilnehmer Symptome gehabt haben sollten? Was stimmt an den Tests nicht?

Tabelle 25 Impfwirksamkeit: Alle getestete Atemwegsinfektionen, überlappend, FAS

	mRNA-1273		Placebo	
	N	%	N	%
FAS, at risk	15180		15166	
With test for respir. pathogens	1412		2036	
COVID-19	74		841	
Other pathogen	261		253	
No pathogen found	1151		1195	
- related to „Illness visits“		82%		59%
Pathogen found	261	1.72%	841	5.55%
ARR				3.83%
NNV				26
VE				69.0%
95% CI				64.5 to 73,0%
p-value for VE				<0.00001

Assumption: Cases of COVID-19 and other positively tested pathogens are not at all additive, but overlapping.

Source: CSR, 5. August 2021, Table 14.2.1.6.1, for COVID-19/FAS: Abb. 18

All own calculations.

4.3.7.3 Sonstige Ergebnisse des BIOFIRE Tests

Fast alle positiven Ergebnisse, nämlich 248 von 253 in der Placebo-Gruppe (98%) und 251 von 261 (96%) in der Verum-Gruppe wurden positiv auf „*human rhinovirus / entero virus*“ getestet. Alle andere Pathogene wurden nur vereinzelt positiv getestet (Table 14.2.1.6.1), und zwar andere Coronaviren, Adenoviren, Bordetella pertussis und eine Variante des Parainfluenza-Virus.

Namentlich negativ waren alle Tests auf alle Influenza-Viren und RSV.

Die Liste der getesteten Pathogene war:

VIRUSES:

- Adenovirus
- Coronavirus 229E
- Coronavirus HKU1
- Coronavirus NL63
- Coronavirus OC43
- Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
- Human metapneumovirus
- Human rhinovirus/enterovirus
- Influenza A virus
- Influenza A virus A/H1
- Influenza A virus A/H3
- Influenza A virus A/H1-2009
- Influenza B virus
- Parainfluenza virus
- Respiratory syncytial virus

BACTERIA:

- *Bordetella parapertussis*
- *Bordetella pertussis*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*

Abb. 25 Liste der suchbaren Pathogene im BIOFIRE-Test 2.1-EZ (RP2.1- EZ)

Quelle: ⁸⁴. In der Studienversion wurde auf SARS-CoV-2 nicht nochmals getestet; jedenfalls wurden entsprechende Ergebnisse nicht nochmals ausgewiesen.

4.3.7.4 Wertung des BIOFIRE Tests

Es ist unbekannt, wie korrekt dieser Multiplextest ist bzw. damals war. Die in Abb. 23 gezeigten Angaben erscheinen viel zu kurz und knapp. Bei einem Multiplextest hätte man für jedes Pathogen diese Parameter erwartet. So wie die Aussagen da stehen, dürften sie stark beschönigend sein, um es mit größter Zurückhaltung zu formulieren. Es ist durchaus denkbar, dass der Test gar nicht im Stande war, z.B. Influenza-Viren zu detektieren, falls diese vorlagen.

Im Sinne der in Kapitel 6 diskutierten Mechanismen könnte man hier argwöhnen, dass diese Impfung die RT stets hemmte, so dass gerade auch Influenza- und RSV-Viren, die beide als RNA-Viren gelten, nicht mehr nachweisbar waren. Dies erscheint hier aber unlogisch, da mehr Placebo-Teilnehmer getestet wurden, bei diesen aber keine Hemmung der RT (wie in Kapitel 6 postuliert) vorliegen konnte, so dass man in der Placebogruppe einige Inzidenzen hätte erwarten müssen. **Daher ist die einzig plausible Erklärung für die vollkommen fehlende Detektion von Influenza- und RSV-Viren, dass mindestens dieser Teil des Multiplextests einfach abgeschaltet wurde.**

In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass laut RKI (Abb. 26) und auch WHO-Zahlen die Influenza im März 2020 einfach verschwand und allmählich erst wieder ab Januar 2022 auftauchte.

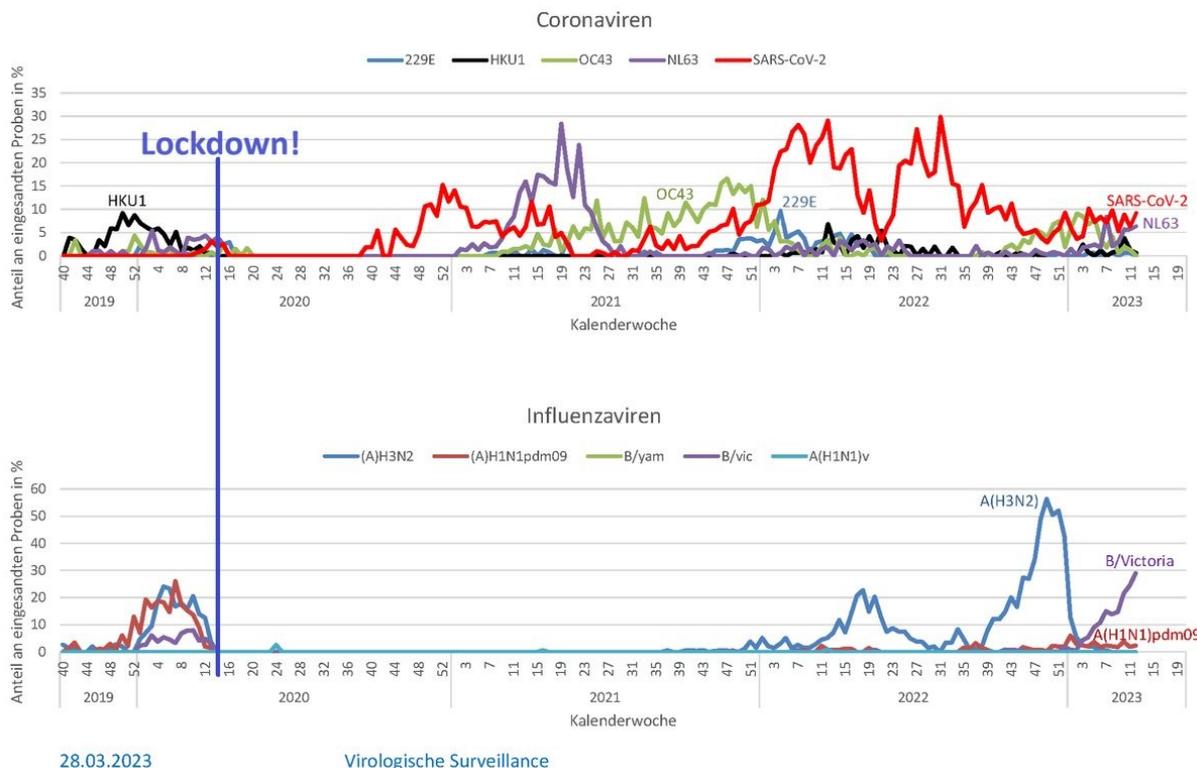


Abb. 26 **RKI: Virologische Surveillance in Deutschland**

Aus dem geleakten RKI-Files.^{87 88}

Die Daten des BIOFIRE-Tests wie auch des RKI legen nahe, dass hier eine zentrale Erklärung des gigantischen COVID-19-Betrugs vorliegt: Nämlich dass die seit März 2020 genutzten Tests Influenzaviren in hohem Maße wenn nicht immer als Coronaviren auswiesen.

Es ist schließlich noch bemerkenswert, wonach dieser Multiplextest **gar nicht erst suchte, nämlich nach Pneumokokken**. Obwohl gerade diese Pathogene sehr oft mit Pneumonien, also sozusagen SARS assoziiert sind. Dabei stehen sensible Tests auf die verschiedenen Varianten von Pneumokokken seit Einführung entsprechender Impfungen, also seit den 1990ern, zur Verfügung. Diese hätte man ja auch parallel zum BIOFIRE-Test einsetzen können.

Absicht oder Nachlässigkeit?

4.3.8 Zeitliche Einordnung

Die folgende Tabelle ist zur zeitlichen Einordnung des Geschehens wichtig (Tabelle 26). Leider wurde von Moderna im initialen Tabellensatz Beobachtungsdauern nur für das PP Set zur Verfügung gestellt. Daher erfolgt die Berechnung auf dieser Basis.

87 https://t.me/kljo_magazin/496

88 <https://x.com/SHomburg/status/1830851787311521839>

Tabelle 26 Berechnung der Kernzeitpunkte der Studie

		mRNA-1273	Placebo
PP Set, initial	Mean days	89.2	89.2
Correction*	Mean days	-43	-43
PP Set, initial, corrected*	Mean days	46.2	46.2
	Cut-off	21.11.2020	21.11.2020
PP Set, final	Mean days	147.5	144.6
Correction**	Mean days	-89.2	-89.2
PP Set, final, corrected**	Mean days s	58	55
	Amendment 6 (allowing unblinding)	23.12.2020	23.12.2020
	Mean end of observation	18.01.2021	15.01.2021
	Mean days after Adm 6	26.3	23.4
PP Set, initial	Cases COVID-19	11	185
PP Set, final	Cases COVID-19	55	744
PP Set, final, corrected**	Cases COVID-19 after cut-off	44	559
PP Set, final, corrected**	% after cut-off	80%	75%
PP Set, final, corrected***	Cases COVID-19 after Adm 6	20	236
PP Set, final, corrected***	% after Adm 6	36%	32%
PP Set, initial, corrected*	Cases COVID-19 / day	0.24	4.00
PP Set, final, corrected**	Cases COVID-19 / day	0.75	10.09
PP Set, final, corrected**	Factor to initial phase	3.2	2.5

Sources: Duration, initial: Table 14.1.6.4 of m5351-mrna1273p301-p-unblind-eua-effi-topline-tab-fig-ds2

Duration, final: Table 14.1.6.4 of m5351-301-p-csr-body-part1

COVID-19 cases, initial: Table 14.2.1.1.1 of m5351-mrna1273p301-p-unblind-eua-effi-topline-tab-fig-ds2

COVID-19 cases, final: Table 14.2.1.1.1.1.2 of m5351-301-p-csr-body-part1

All other: own calculations.

* Corrected for 29 Days until Dose 2, then 14 days waiting = 43 days (before cases were not counted).

** Corrected for the initial period, i.e, until cut-off, assuming that all cases were captured that time.

*** After Amendment 6, with linear interpolation.

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass eindeutig mehr Fälle von COVID-19 nach dem 21. November 2020 auftraten; beim Placebo pro Tag etwa die 2,5fache Anzahl, bei Verum ähnlich. Dies entspricht übrigens auch der allgemeinen Beobachtung für Wintermonate und speziell den Dezember 2020.

4.3.9 Die Auswertung über die Zeit

Der CSR vom 5. August 2021 zeigte unter anderem die folgende Abbildung:

Figure 6-1: Cumulative Incidence Rate Curves of COVID-19* Based on Adjudication Committee Assessments Starting After Randomization (mITT Set; 04 May 2021 Database Lock)

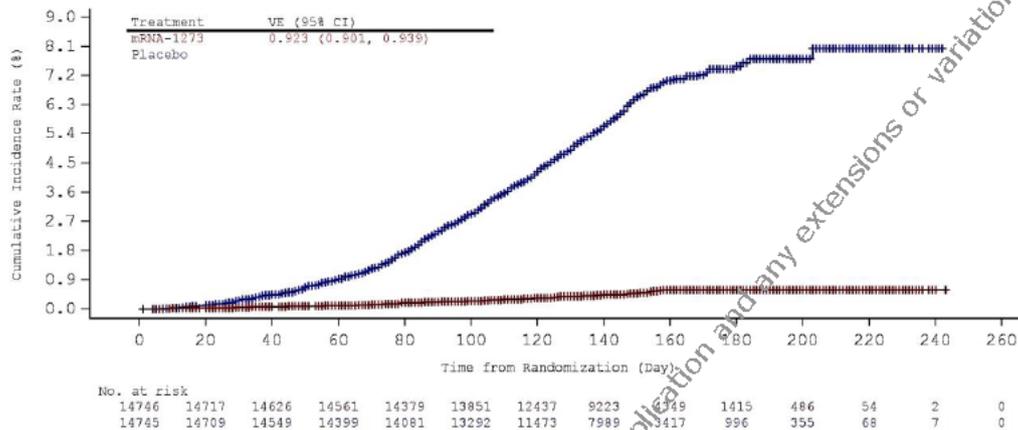


Abb. 27 Kopie der Figure 6-1 des CSR

CSR vom 5- August 2021, Zählung bis zur Entblindung.

Ähnlich wie entsprechende Abbildungen aus dem „CSR Blinded FU“ der Studie C4591001 zu Comirnaty, zeigte für Verlaufskurve der Moderna-Studie (Abb. 27), die mit dem mITT-Set wenigstens einigermaßen mit der der Comirnaty-Studie vergleichbar ist, einen ähnlichen Verlauf, wobei der Anstieg in der Placebo-Gruppe der Spikevax-Studie ab Tag 70 deutlicher war. Auch hier wieder ein Hinweis darauf, dass um die Zeit nach der ersten Interim-Analyse (Cut-off 7. November 2020) oder vielleicht auch erst nach der zweiten Interimsanalyse (Cut-off 21. November 2020) ein irgendwie gearteter erhöhter Druck auf die Placebo-Gruppe ausgeübt wurde.

Wegen der Skalierung der Y-Achse geht in dieser Abbildung allerdings Trennschärfe für die Zeit bis zur zweiten Dosis verloren. Eine wesentlich bessere Trennschärfe wurde zu Comirnaty nur in der Polack-Publikation geliefert (Abb. 28). Diese zeigte, dass ab Tag 12 nach erster Impfung kaum noch positive Fälle in der Verum-Gruppe, also nach Comirnaty, vorkamen. Dementsprechend errechnet der spätere „CSR Blinded FU“ auch Inzidenzen bis Tag 11 und ab Tag 12.

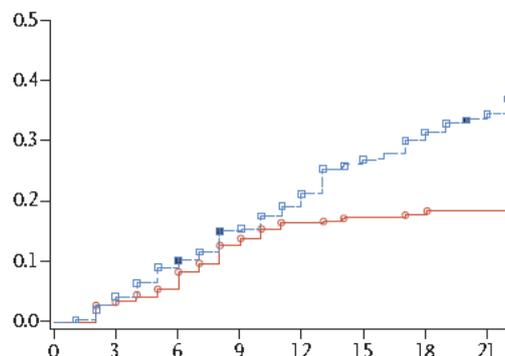


Abb. 28 Ausschnittsvergrößerung: Cumulative Incidence Curves zum BNT162b2

Entnommen aus der Publikation im NEJM³. X-Achse: Tage nach der ersten Dosis, Y-Achse: Kumulative Inzidenz in %.

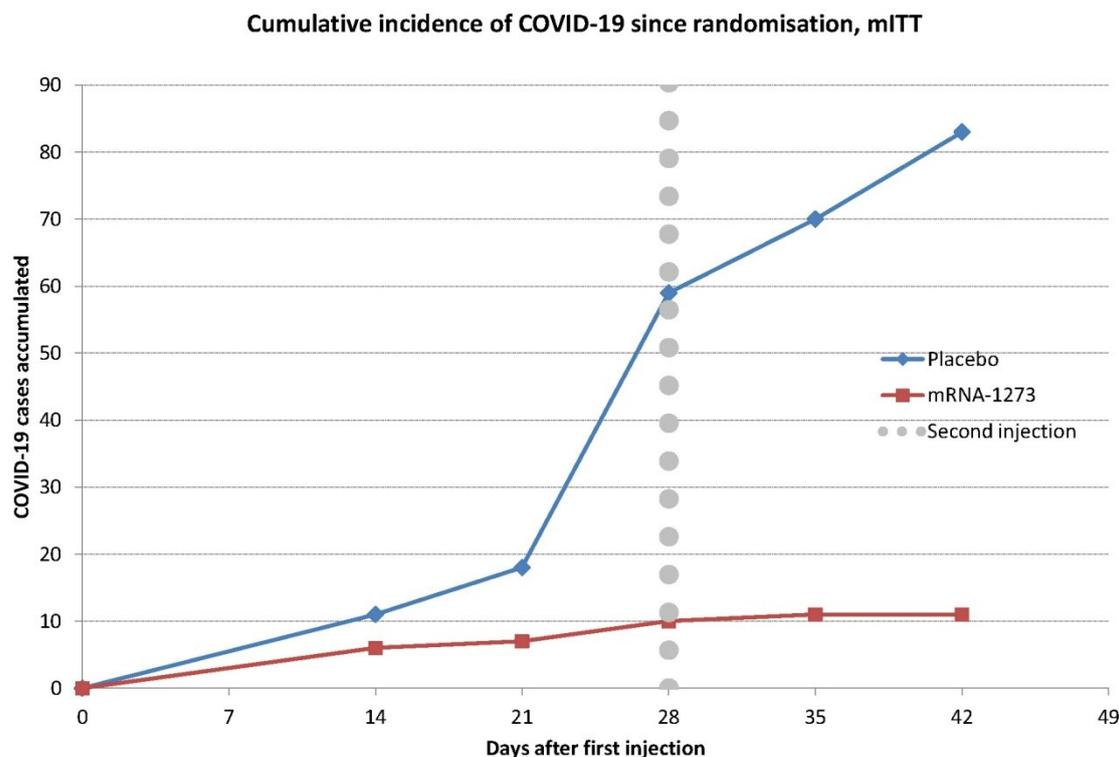
Im CSR zum Spikevax vom 5. August 2021 gab es lediglich eine Tabelle mit kategorisierten Daten (Abb. 29):

Table 6-3: Summary of COVID-19* Based on Adjudication Committee Assessments Starting After Randomization by Time Period (mITT Set)

	Placebo (N=14745)	mRNA-1273 (N=14746)
Number of subjects with COVID-19*, n (%)	834 (5.7)	69 (0.5)
Number of events		
From randomization up to 14 days after first injection	11	6
>=14 up to 21 days after first injection	7	1
>=21 days after first injection up to second injection	41	3
From second injection up to 7 days after second injection	11	1
>=7 up to 14 days after second injection	13	0
>=14 up to 28 days after second injection	49	4
>=28 up to 56 days after second injection	181	16
>=56 up to 84 days after second injection	230	13
>=84 up to 112 days after second injection	207	17
>=112 days after second injection	84	8

Abb. 29 Kopie der Table 6-3 des CSRs.

Aus den Daten der Abb. 29 erstellte ich Abb. 30, die wenigstens einigermaßen der Abb. 28 zu Comirnaty entspricht. Davon abgesehen, dass hier nur Daten zum mITT und keine zum FAS vorlagen, muss man hier vor allem die Kategorisierung der Zeitpunkte beachten. Der erste verfügbare Zeitpunkt ist erst 14 Tage nach der ersten Impfung. Insofern war eine genaue Differenzierung zu Tag 11 bzw. 12 von vorneherein nicht möglich. Immerhin kann man daraus schließen: Auch der Verlauf der Inzidenzen in der Studie mRNA-1273-P301 ist bestens mit der Vermutung kompatibel, dass die „Wirkung“ auf den RT-PCR-Test kurz vor Tag 14 nach der ersten Injektion einsetzt.



C19bytime 21.10.2024

Dr. Hans-Joachim Kremer

Abb. 30 Cumulative „COVID-19“-Inzidenz zu Beginn der Studie mRNA1273-P301

Daten entnommen der Table 6-3 des CSR = Abb. 29.

Zur Information: Der Unterschied 11 zu 6 bis Tag 14 war noch nicht signifikant; immerhin war ein Trend erkennbar. Der Unterschied 18 zu 7 (akkumuliert bis Tag 21) war „traditionell“ signifikant, d.h. $p = 0.0289$. Der Unterschied 59 zu 10 (akkumuliert bis Tag 28) war zweifellos signifikant, $p < 0,00001$.

Wichtig ist die ab Tag 14 geringere Steigung der roten Verum-Kurve.

Schließlich ist noch der starke Sprung zwischen Tag 21 und Tag 28 bemerkenswert. Dazu eine wichtige Aussage des Prüfplanes, Fußnote 4 zur Table 14: *Schedule of Events (Vaccination Phase Day 1 – Day 57)*:

The collection of an NP swab prior to the Day 1 and Day 29 vaccination can help ensure that cases of COVID-19 are not overlooked.

Diese optional gehaltene Aussage suggeriert, dass ein Nasenrachenabstrich wünschenswert war und bei geringsten Symptomen genommen werden sollte. Sie könnte allerdings auch als Motivation für die durchweg geplanten (anlasslosen) Abstriche zum Tag 29 (Kapitel 4.3.6.1) gedacht gewesen sein. So oder so: Vielleicht eine weitere Erklärung für die erhöhte Rate an „Illness Visits“ in der Placebogruppe?

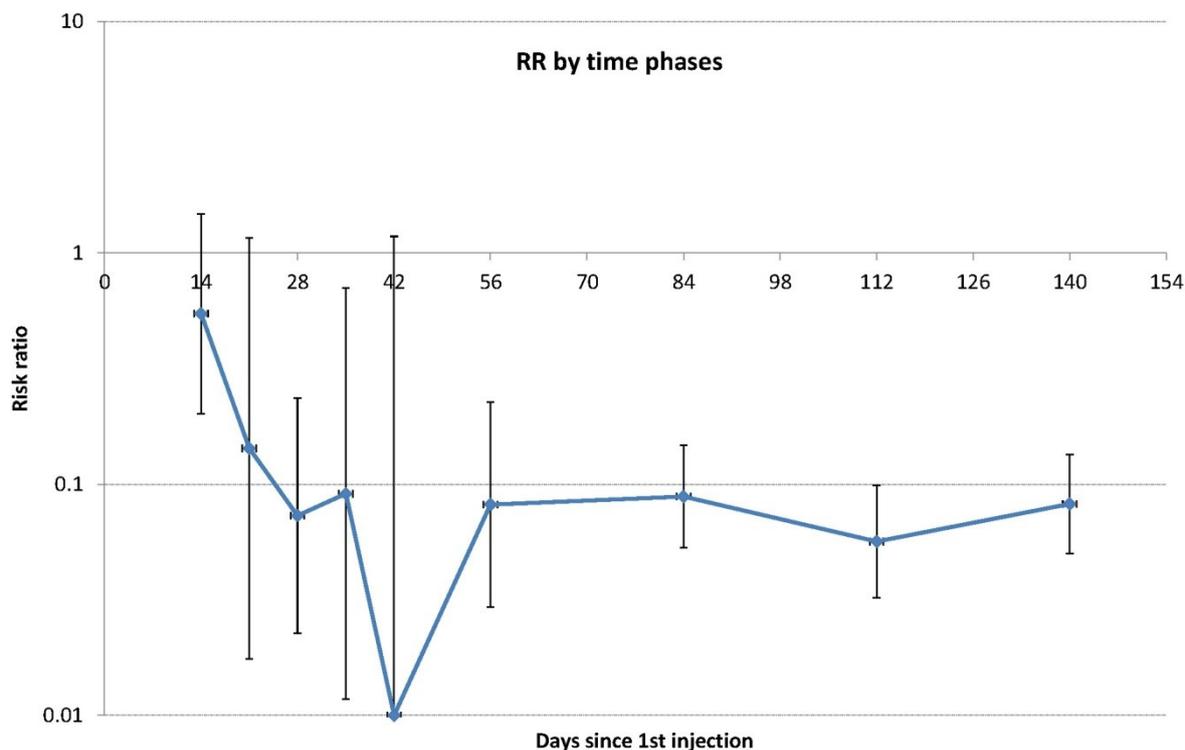
Es ist durchaus möglich, dass an Tag 28, wo die Patienten schon mal vor Ort waren, die Schwelle der Symptomatik weit niedriger hing als in der normalen Beobachtung. Außerdem ist zu hinterfragen, was ein solcher Test unmittelbar vor der Injektion noch bringen würde, denn eigentlich hätte man ja bei einem positiven Ergebnis von der zweiten Impfung absehen sollen, was wohl praktisch nie möglich war.

Eine andere Erklärung wäre, dass die zweite Impfung nicht wie geplant am Tag 28, sondern des Öfteren deutlich später verabreicht worden wäre. Es gibt im CSR aber keine direkte Angabe zum Zeitpunkt der zweiten Injektion relativ zu ersten Injektion; man kann lediglich aus

den Angaben der Table 14.1.6.3.1 des CSR zur Dauer der Beobachtung abzuschätzen, dass die zweite Injektion im Mittel etwa 27 Tage nach der ersten erfolgte. Das entspricht wiederum genau dem Plan, so dass man daraus schließen kann:

1. Unmittelbar vor der zweiten Injektion wurden deutlich mehr RT-PCR-Tests durchgeführt als zu jedem anderen Zeitpunkt.
2. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass aufgrund vermuteter COVID-19-Symptomatik es zu einer im Mittel relevanten Verzögerung der zweiten Impfung kam, d.h. diese Tests können nicht durch Dokumentationsfehler zustande gekommen sein.

Diese Überlegungen werden auch durch folgende Analyse bestätigt (Abb. 31). Lediglich die ersten 14 Tage liegen noch außerhalb der folgenden Konfidenzintervalle; auch hieraus ergibt sich, dass die eigentliche Wirkung nach etwa 11 Tagen einsetzte und eindeutig vor der zweiten Injektion (Tag 28 mit Werten ab Tag 21, 41 gegen 3 Fälle, daher kleineres Konfidenzintervall) gegeben war. Somit war die Wirkung noch unzureichend. Danach, spätestens ab dem Zeitraum Tag 21 bis Tag 28, blieb der Unterschied zu Placebo ungefähr gleich. Bis zum Tag 140 war noch kein Wirkungsverlust erkennbar.



RR-by-time 29.10.2024

Dr. Hans-Joachim Kremer

Abb. 31 Risk Ratio der COVID-19 Inzidenzen über die Zeitabschnitte

RR von Spikevax zu Placebo. Daten aus Abb. 29, d.h. Table 6-3 in der vollständigen Version. Eigene Berechnungen von RR und 95% Konfidenzintervallen. Es wurden die Fälle von COVID-19 im jeweils davor liegenden Zeitabschnitt gezählt. Tag 28 = zweite Injektion. Bitte beachten, dass anfangs viele Zeitabschnitte nur 7 Tage betragen, so dass die Inzidenzen klein blieben, was die Konfidenzintervalle enorm vergrößerte.

Alles in allem kann man also annehmen, dass ebenso wie beim Comirnaty die Impflinge auch nach mRNA-1273 ab etwa 10-12 Tagen nach der Erstimpfung kaum nochmals einen positiven RT-PCR-Test aufwiesen. Beim Spikevax hielt dieser Effekt bis Tag 140 an. Offensichtlich wurden unmittelbar vor der zweiten Injektion wesentlich mehr Tests durchgeführt.

4.3.10 Symptomatische Fälle: Tarnen und Täuschen

Oder: Die hohe Kunst der Irreführung.

4.3.10.1 Symptomatisches „COVID-19“

Der Bericht betont gelegentlich, dass die Wirksamkeit im Hinblick auf Vermeidung von „symptomatic COVID-19“ gezeigt wurde. Dies kann man so akzeptieren. Denn man suchte ja nach symptomatischen Fällen, und wenn die dann im RT-PCR-Test auf SARS-CoV-2 positiv getestet wurden, sagte man, dies sei ein „COVID-19“-Fall.

Allerdings besagt das für den randomisierten Teilnehmer, bzw. dann Patienten, wenig bis gar nichts. Denn auch die negativ getesteten hatten ja Symptome!

Pfizer ließ an genau nur einer einzigen Stelle die Katze aus dem Sack, nämlich dem FDA Briefing Document⁸⁹:

Among 3410 total cases of suspected but unconfirmed COVID-19 in the overall study population, 1594 occurred in the vaccine group vs. 1816 in the placebo group. Suspected COVID-19 cases that occurred within 7 days after any vaccination were 409 in the vaccine group vs. 287 in the placebo group.

Diese Zahlen gab es zunächst **nur** in jenem FDA Briefing Document, auch dort nur in Prosa auf Seite 42 und ohne irgendeine Referenz; es blieb unbekannt, ob diese Fälle negativ getestet wurden (naheliegender bei „not confirmed“) oder wegen Symptomen einen „Illness Visit“ mit „nasal swab“ und anschließendem RT-PCR-Test hatten; auch blieb unbekannt, auf welche Auswertungspopulation sich diese Anzahl bezog. Die Aussage stammte aus der Dokumentation für EUA durch die FDA von Anfang Dezember 2020. Später konnte man ähnliche Zahlen aus Leaks der Datensätze entnehmen.

Die Zahlen 1594 und 1816, die entweder (und wahrscheinlicher) „nur“ negativ getestet wurden oder überhaupt getestet wurden, müssen gegen die 50 bzw. 275 positiven Fälle gehalten werden. So oder so waren die positiven Fälle eine winzige Minderheit. Immerhin ergibt das ein Gefühl für die Größenordnung des durch die Impfung erhofften Effekts. Für die Impfung also sehr wenig. Dies hätte zwar eine ARR von 2.05% ergeben, die den Herstellern aber so wichtige VE wäre auch klägliche 21,3% zusammengeschrumpft (siehe Comirnaty Gutachten).

Moderna war in dieser Hinsicht etwas offener, aber auch verschlagener.

„Offener“, weil Moderna immerhin die Kapitel 4.3.6 und 4.3.7.1 diskutierten Zahlen zeigte, die eigentlich nichts anderes als stattgehabte „Illness Visits“ widerspiegeln. Allerdings wurden von Moderna diese Zahlen einfach so hingeworfen, ohne irgendeinen Hinweis im CSR und ohne Anmerkung zur Bedeutung der Zahlen; geschweige denn vertiefter Analysen dazu.

Das **„verschlagener“** hellt sich in den folgenden Kapiteln auf. Denn in sehr vielen Aspekten versuchte Moderna, eine klinische Relevanz zu belegen oder besser gesagt zu suggerieren, zum Teil mit Untersuchungen, die es in der Studie C4591001 von Pfizer-Biontech nicht gab.

4.3.10.2 Symptome vor einem positiven Test

In Kapitel 5.2.5 bzw. Abb. 46 zeige ich diese Aufstellung. Lediglich bei „new loss of taste“ und „new loss of smell“ gab es einen relevanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Entsprechende Tabellen für alle Teilnehmer mit „Illness Visit“, Vergleiche zwischen positiv und negativ getesteten Fällen oder zu den größeren Auswertungspopulationen wurden nicht gezeigt. **Kritischer Mangel**, weil man so die erhofften Vorteile der Impfungen nicht bewerten kann. Vermutlich wollte man genau das nicht.

⁸⁹ FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020, available from [fda.gov](https://www.fda.gov).

4.3.10.3 Dauer und Schweregrad der Symptome von COVID-19 nach Bestätigung

Kapitel 6.3.1 des CSR stellte die Impfwirkung im Hinblick auf Dauer und Schweregrad der COVID-19 Symptome in der Erholungsphase nach einer „COVID-19“ Infektion dar. Wichtiges Argument dazu war die folgende Tabelle.

Die erste Überraschung der dort gezeigten Tabelle (Abb. 32) ist, dass nun 770 (Placebo) zu 57 (Verum)-Fälle gezählt wurden. Dagegen waren es in diesem Teil, also bis zum Ende der verblindeten Phase laut Table 6.2 des CSR 744 Fälle unter Placebo (d.h. 26 weniger) und 55 unter Verum (d.h. 2 weniger). Die Ungenauigkeiten haben aber ähnliche Größenordnungen. Die Auswertung zum „mean total COVID-19 symptoms score“ (MTC19TS oder einfach TSS) schien einen klaren Vorteil für die Geimpften zu zeigen.

Table 6-11: Vaccine Efficacy of mRNA-1273 on Duration and Severity of COVID-19 Symptoms (Per-Protocol Set – Subjects with COVID-19 Based on Adjudication Committee Assessments)

	Placebo (N=770)	mRNA-1273 (N=57)
Mean of total COVID-19 symptoms score	60.6	26.8
Treatment comparison (mRNA-1273 vs. Placebo) ^a		
Ratio of the mean score		0.618
95% CI		0.457, 0.835
1 - ratio of the mean score		0.382
95% CI		0.165, 0.543

Abbreviations: CI = confidence interval.

Symptom Score: 0 = None, 1 = Mild, 2 = Moderate, 3 = Severe.

Convalescence period: up to (<=28 days) after COVID-19 onset date.

Total symptom scores are calculated as the sum of recorded daily symptoms scores of all symptoms during the convalescence period.

Quartiles (across the two treatment groups) based on total symptom scores are used in proportional means model.

^a Vaccine Efficacy is estimated using proportional means model including vaccination group as fixed effect and stratified with stratification factor at randomization.

Source: Table 14.2.3.3.2.

Abb. 32 Kopie der Tabelle 6-11 des CSR

CSR vom 5. August 2021, Seite 183.

Selbstverständlich muss man zunächst darauf verweisen, dass es ja nur um die positiv getesteten Fälle ging. Die negativen blieben komplett außen vor, was man allein schon anhand der Populationsgröße leicht erkennen kann.

Das Nächste ist, dass es ja hier um Beobachtungen aus der bis zu 28-tägigen „Convalescence Phase“ ging. Nach einem Illness Visit sollten die Teilnehmer ihre Symptome dokumentieren. Das sieht zunächst beeindruckend aus (Abb. 32).

Zum TSS heißt es:

[1] Total COVID-19 symptom scores are calculated as the sum of recorded daily symptoms scores of all symptoms during the convalescence period.

Zu Abrundung: Die (sodann) Patienten sollte 16 Symptome auf einer Skala von 0 bis 3 (severe) bewerten; demnach wäre das tägliche Maximum bei 48 gewesen, tatsächlich war der höchste gemessene Wert 27.

Ich verstehe den TSS so: Man summierte alle berichteten Werte (scores) und summierte sie auf. Die für den Mittelwert (mean) müsste man dann durch die Anzahl von, wie üblich,

Beobachtungen teilen; hier also geteilt durch 728 (Placebo) und 54 (Verum) (siehe Abb. 33). Hier gibt es eine Diskrepanz zu den Angaben von Tabelle 26, die für das PP Set 744 für Placebo und 55 für Verum ausweist (z.B. auch im CSR, Table S-1). Das Jonglieren mit den Zahlen ist schon etwas seltsam. Immerhin könnte man für Moderna argumentieren, dass nicht alle Teilnehmer mit bestätigtem COVID-19-Test willens oder in der Lage waren (z.B. wegen Tod), in der „Convalescence Phase“ noch ihre Symptome zu bewerten. Wobei die 1-2 Todesfälle die Diskrepanzen nun wirklich nicht erklären können.

Table 14.2.3.3.1
Summary of COVID-19 Symptoms Score During Convalescence Period
Per-Protocol Set - Subjects with COVID-19 Based on Adjudication Committee Assessments
Randomization Stratum: Overall
Convalescence Period: Up to (<=28 Days) after COVID-19 Onset Date

	Placebo (N=770)	mRNA-1273 (N=57)
Total COVID-19 Symptoms Score [1]		
n	728	54
Mean (SD)	60.6 (266.62)	26.8 (27.36)
Median	38.0	21.0
Min, Max	0, 677	0, 130
Q1, Q3	20.0, 81.0	6.0, 33.0
...		
Mean Daily COVID-19 Symptoms Score		
n	728	54
Mean (SD)	3.3 (2.86)	1.7 (1.48)
Median	2.6	1.4
Min, Max	0, 23	0, 7
Q1, Q3	1.4, 4.3	0.5, 2.5
...		
Number of Days with at Least One COVID-19 Symptom Score > 0		
n	717	52
Mean (SD)	13.1 (7.95)	7.8 (6.24)
Median	11.0	6.0
Min, Max	1, 29	1, 29
Q1, Q3	7.0, 18.0	4.0, 11.0

Abb. 33 Ausschnitte aus Table 14.2.3.3.1 des CSR: TSS und andere relevante Variablen

Die unterschiedlichen Angaben für N erklären sich daraus, dass, in die Berechnung des TSS und der „Daily mean COVID-19 symptom score“ mit 728 und 54 auch Null-Beobachtungen eingingen. Demnach hatten 11 bzw. 2 Teilnehmer nur Null-Bewertungen.

Nun würde ich so denken: Nimmt man die Mittelwerte zum TSS, also 60,6 und 26,8, dann müsste die sich doch aus den Mittelwerten zum „Daily mean COVID-19 symptom score“ und den Beobachtungstagen zusammensetzen, mithin multipliziert werden. Dies aber ergibt 43,23 für Placebo und 13,26 für Verum, beides sehr weit weg von dem ausgewiesenen TSS (Abb. 33). Zählt man auch Teilnehmer mit Null-Werten hinzu, verkürzen sich die Beobachtungstage auf 12,9 (P) und 7,51 (V), was die Lage nicht wirklich bessert: Dann ergäbe sich ein TSS von 42,6 für Placebo und 12,8 für Verum.

Ich muss also derzeit konstatieren:

Die von Moderna ausgewiesenen Werte für den TSS sind nicht nachvollziehbar.

Sollten wenigstens die von Moderna ausgewiesenen Werte für „mean daily COVID-19 symptoms score“ und „mean number of days with score >0“ stimmen, dann sprechen wenigstens diese beiden Größen für einen signifikanten Vorteil von Verum.

Selbstverständlich verbleibt dabei ein ungutes Gefühl.

Bemerkenswert ist schließlich noch, dass ausgerechnet bei einem der beiden objektiven Messungen dieser Variablengruppe, nämlich bei der höchsten Temperatur, kein Unterschied zwischen den Gruppen detektierbar war (Abb. 34). Umgekehrt muss man auch festhalten, dass es einen signifikanten Unterschied bei der Sauerstoffsättigung gab, mit Vorteil für Verum.

Table 14.2.3.3.1
Summary of COVID-19 Symptoms Score During Convalescence Period
Per-Protocol Set - Subjects with COVID-19 Based on Adjudication Committee Assessments
Randomization Stratum: Overall
Convalescence Period: Up to (<=28 Days) after COVID-19 Onset Date

	Placebo (N=770)	mRNA-1273 (N=57)
Number of Days with at Least One COVID-19 Symptom Score >= 2		
Number of Subjects with at Least One COVID-19 Symptom Score >= 2	510	26
Mean (SD)	6.7 (6.51)	3.8 (3.52)
Median	5.0	3.0
Min, Max	1, 29	1, 15
Q1, Q3	2.0, 9.0	1.0, 5.0
Highest Temperature (C)		
n	722	54
Mean (SD)	37.47 (2.339)	37.07 (0.397)
Median	37.20	37.10
Min, Max	36.2, 98.0	36.4, 39.1
Q1, Q3	37.00, 37.70	36.90, 37.20
Lowest Oxygen Saturation (%)		
n	718	54
Mean (SD)	95.7 (2.61)	96.9 (1.21)
Median	96.0	97.0
Min, Max	68, 100	93, 98
Q1, Q3	95.0, 97.0	96.0, 98.0

Abb. 34 Kopie der Tabelle 14.2.3.3.1 des CSR

CSR vom 5. August 2021, Seite 1601.

Test auf Unterschied bei „Highest Temperature“: $p = 0,21$

Test auf Unterschied bei „Lowest Oxygen Saturation“: $p = 0,0008$

Zu den Werten zur Sauerstoffsättigung ist anzumerken, dass ein Wert von „100“ als „Max“ Unsinn ist. Hier läge zwar ein Bias für Placebo vor, aber der Wert zeugt auch von fragwürdiger Datenlage. Das obere Quartil von 98 in der Verumgruppe könnte ebenfalls auf falschen Messungen oder Übertragungen beruhen. Schließlich ist noch allgemein zu konstatieren: Mindestens die unteren Quartil blieben eindeutig innerhalb der Normalbereichs, insofern könnte es sein, dass der signifikante Unterschied in der Sauerstoffsättigung keinen klinischen relevanten Vorteil (für Verum) oder Nachteil (für Placebo) reflektiert.

Man kann hier schließlich noch argwöhnen: Viele der Fälle mit Daten zur „Convalescence Phase“ dürften nach dem Amendment 6, also der Entblindung erhoben worden sein. Dabei muss es nicht alleine um die wohl etwa 1/3 Fälle gehen (siehe Tabelle 26), die mehr oder weniger zeitgleich mit oder nach Amendment 6 auftraten, sondern auch um Fälle, die vorher auftraten, aber möglicherweise noch während der 28-tägigen „Convalescence Phase“ ab dem 23. Dezember 2020 entblindet wurden. Jedenfalls machte Amendment 6 dazu keine Vorgaben.

Man kann also davon ausgehen, dass ein gewisser Anteil von Patienten in der „Convalescence Phase“ die Zuordnung kannten und so vielleicht ein Bias eingeführt wurde. Es kann sich dabei um 1/4 bis zu 1/2 der Teilnehmer gehandelt haben. Es ist schon ungewöhnlich, dass in der subjektiven Wahrnehmung so viele Symptome aufgetreten sein sollen, in der objektiven Messung der Temperatur aber nichts erkennbar war. Auch die Lage der Punktwolke, erkennbar an Median und Quartilen, zur Sauerstoffsättigung spricht nicht für einen klinisch relevanten Unterschied.

Die Symptombeobachtung in der „Convalescence Phase“ wurde ja gerade wieder auf die positive Getesteten begrenzt, also eine winzige Minderheit der ursprünglich randomisierten Teilnehmer. Die Daten deuten darüber hinaus Neigungen gegen Placebo an, d.h. vermutlich durch Kenntnis der Zuordnung eine schlechtere Beurteilung als in Wahrheit angemessen.

4.3.10.4 Krankheitsbelastung (Burden of disease, BOD)

Mit BOD war explizit die Belastung durch COVID-19 gemeint. Ab Table 14.2.3.1.1.1 im CSR zeigte Moderna BOD-Auswertungen wie die folgende:

Table 14.2.3.1.1.1
Summary of Burden of Disease Score
Per-Protocol Set

Randomization Stratum: Overall

	Placebo (N=14164)	mRNA-1273 (N=14287)
Number of Subjects with Each Level of BOD Score, n (%) [1]	14164	14287
0	13394 (94.6)	14230 (99.6)
1	741 (5.2)	55 (0.4)
2	28 (0.2)	2 (<0.1)
3	1 (<0.01)	0
BOD Score [2]		
Mean (SD)	0.0 (0.24)	0.0 (0.07)
Median	0.0	0.0
Min, Max	0, 3	0, 2

Abb. 35 Kopie der Table 14.2.3.1.1.1, CSR, zu „burden of disease“

Ein paar Seiten weiter meinte Moderna, auch eine Statistik zur dritt-untersten Zeile (mean(SD)) zeigen zu müssen; angeblich ein signifikanter Unterschied.

Table 14.2.3.1.1.3
Vaccine Efficacy on Burden of Disease
Per-Protocol Set

	Placebo (N=14164)	mRNA-1273 (N=14287)
Mean of BOD Score	0.1	0.0
Treatment Comparison (mRNA-1273 vs. Placebo) [1]		
Ratio of the Mean BOD Score		0.068
95% CI		0.052, 0.090
1 - Ratio of the Mean BOD Score		0.932
95% CI		0.910, 0.948

Abb. 36 Kopie der Table 14.2.3.1.1.3, CSR, zu „burden of disease“

Dazu muss man noch auf die Fußnoten dieser Tabellen schauen:

BOD is defined based on adjudicated COVID-19 cases. BOD Score:

- 0 = Without COVID-19,
- 1 = COVID-19 without hospitalization,
- 2 = COVID-19 with hospitalization,
- 3 = Death.

[1] Number of subjects who are without COVID-19 at randomization and have available post-baseline data. Percentages are based on number of subjects with BOD score.

[2] The maximum BOD score from randomization through study completion.

Daraus ergibt sich: Es geht nur und ausschließlich um COVID-19-Fälle und diese Bewertungen wurden offenbar durch Moderna gesetzt; wegen der nachvollziehbaren Regeln ist das in Ordnung. Im Nenner steht also schlicht das PP-Set, was aus der Überschrift und der Fußnote hervorgeht. Die Fußnote [2] ist in Ordnung. Der Score ist an sich ebenfalls in Ordnung. Allerdings ist die Zeile mit Score 0 blanke Irreführung, denn alle Personen mit negativen RT-PCR-Test waren ja ausgeschlossen, obwohl diese ebenfalls Symptome hatten; siehe dazu Kapitel 4.3.7.1. Für diese Teilnehmer wurde der Wert auf 0 gesetzt. Wenn aber die beiden hohen Werte (ca. 14000) für den 0 Score Unsinn sind, dann muss man die Berechnung der Prozente und der Mittelwerte anzweifeln.

Hier ist es offenbar nötig, einmal nachzurechnen!

Tabelle 27 Nachberechnung zum BOD-Score

	mRNA-1273 N	Placebo N
BOD score		
1 (without hospitalisation)	741	55
2 (with hospitalisation)	28	2
3 (death)	1	0
N with actual data	770	57
COVID-19 in PP Set * (Table 14.2.1.1.1.1.2)	744	55
COVID-19 in PP Set ** (Table 14.2.2.1.3.1.5.1)	769	56
Excess *	26	2
Excess **	7	1
	Scores times cases	
1	741	55
2	56	4
3	3	0
Sum of scores	800	59
Divided by more reasonable denominators yields:		
Mean score by "N with actual data"	1.039	1.035
Mean score by PP Set with COVID-19	1.075	1.073

Data from Abb. 36 and own calculations

* Primary endpoint, start of counting 14 days after second dose.

** One of the secondary endpoint, starting counting after randomization

Zunächst zu „Excess“: Es war für mich nicht erkennbar, woher die Zahlen „770“ und „57“ stammen. Ganz sicher können sich diese nicht auf den primären Endpunkt beziehen; die oben genannte Variante kommt der Summe der Werte noch am nächsten. Sie können sich z.B. auch nicht auf die nicht adjudizierten Fälle beziehen, diese betragen 751 und ebenfalls 55. Die Art der Zuordnung zu den BOD-Scores lässt es eigentlich ausschließen, dass Fälle doppelt gezählt wurden. Mithin scheint die wahrscheinlichste Erklärung ein **Programmierfehler** zu sein.

Nun zur Logik: Eigentlich sollte man die 0 Scores nicht mit in den Nenner nehmen. Denn die 0 Scores waren nicht nur Phantasie, sondern irreführend und falsch! Denn wie das Kapitel 4.3.6 und 4.3.7.1 dargelegt bzw. vor allem in Tabelle 21 gezeigt, gab es weitere 1616 (P) und 1652 (V) j, die ebenfalls Symptome hatte, aber nur nicht positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden, denn sonst wäre bei denen kein „Illness Visit“ ausgelöst worden. Von daher ist jede Überlegung, die die Burden of Disease auf die randomisierte Grundgesamtheit bezieht, falsch!

Man könnte auch darüber schmunzeln, denn bei einem mittleren Score von (wie ausgewiesen) 0,1 mag der Unterschied zwar statistisch signifikant sein, kann aber sicher keine Relevanz beanspruchen. Oder man könnte dieses Ergebnis auch als überzeugenden Ausweis der mangelhaften klinischen Relevanz dieser Impfungen nehmen; aber: **Unsinn bleibt Unsinn!**

Bezieht man die Mittelwerte auf die Zeile „N with actual data“ oder auf die Zeile „PP Set with COVID-19 *“, sind die Ergebnisse desaströs für Moderna: Ein Unterschied ist erst in der dritten Stelle hinter dem Komma erkennbar.

Die vielen, ungerechtfertigten Null-Werte verzerren alle Rechnungen. Man hätte auch für jene 1616 (P) und 1652 (V) BOD-Score zeigen und auswerten müssen.

Diese Nachberechnung zeigt:

1. Moderna versuchte, mit allen Tricks, auch allzu durchsichtigen, die Ergebnisse zu beschönigen.
2. Es gab nicht den geringsten Hinweis auf unterschiedliche Krankheitsbelastung durch die per RT-PCR-Test nachgewiesene „COVID-19“ Erkrankung zwischen den Gruppen.

3. Bezogen auf alle Fälle mit Werten (770 bzw. 57), war die Krankheitsbelastung bei 96,2% der Placebo-Teilnehmer mit COVID-19 gering bis mäßig, bzw. bei 96,5% der Verum-Teilnehmer.
4. Alles Gerede nach dem Motto „Wenigstens werden schwere Verläufe vermieden“, erscheint demnach ebenfalls unbegründet. Der „Effekt“ kommt alleine durch die positiven RT-PCR-Tests sowie die inflationäre Klassifizierung von gewöhnlichen Fällen über das Kriterium Sauerstoffsättigung (Abb. 19) zustande. Vielleicht noch zusätzlich über eine gewisse „Lenkung“ bei Placebo- bzw. Verum-Fällen.
5. Die von Moderna implizit aufgemachte Bewertung aller „negativen“ Fälle mit Null im BOD Score, es geht dabei immerhin um 1616 Placebo- und 1652 Verumfälle, ist sachlich keinesfalls gerechtfertigt.

4.3.10.5 Infektionsbelastung (Burden of infection, BOI)

Mit BOI sollte zusätzlich zur Belastung aus COVID-19 noch die „Belastung“ aus „asymptomatischen“ Infektionen einbezogen werden. Eigentlich ein Widerspruch in sich: Einerseits „asymptomatisch“, andererseits dennoch etwas künstliche „Belastung“ durch die für den Teilnehmern ja nicht wahrgenommene Infektion. Die sowieso schon höchst artifizielle Bewertung aus BOD wurde also durch eine weitere künstliche Bewertung, hier mit einem von Score „1/2“, ergänzt. Auch hier muss wieder gelten: **Unsinn bleibt Unsinn!**

Ansonsten gelten alle Einwände aus dem vorigen Kapitel vollumfänglich.

Ab Table 14.2.3.2.1.1 im CSR zeigte Moderna BOI-Auswertungen wie die folgende:

Table 14.2.3.2.1.1
Summary of Burden of Infection Score
Per-Protocol Set

Randomization Stratum: Overall

	Placebo (N=14164)	Verum-1273 (N=14287)
Number of Subjects with Each Level of BOI Score, n (%) [1]	14164	14287
0	13295 (93.9)	14187 (99.3)
1/2	99 (0.7)	43 (0.3)
1	741 (5.2)	55 (0.4)
2	28 (0.2)	2 (<0.1)
3	1 (<0.1)	0
BOI Score [2]		
Mean (SD)	0.06 (0.243)	0.01 (0.072)
Median	0.00	0.00
Min, Max	0.0, 3.0	0.0, 2.0

Abb. 37 Kopie der Table 14.2.3.2.1.1, CSR, zu „burden of infection“

NB: Die Werte unterscheiden sich von BOD (Abb. 36) nur in der Zeile „1/2“.

Der einzige Unterschied zwischen BOD und BOI bestand tatsächlich in der Kategorie „1/2“, die explizit für „asymptomatischen“ Infektion stand. Die etwas sinnvollere Berechnung wäre so gewesen:

Tabelle 28 Nachberechnung zum BOI-Score

	mRNA-1273 N	Placebo N
BOD score		
„1/2“ („asymptomatic“ infection)	99	43
1 (without hospitalisation)	741	55
2 (with hospitalisation)	28	2
3 (death)	1	0
N with actual data	770	57
COVID-19 in PP Set	744	55
Excess	26	2
	Scores times cases	
1/2	49.5	21.5
1	741	55
2	56	4
3	3	0
Sum of scores	849.5	80.5
Divided by the reasonable denominators yields:		
Mean score by "N with actual data"	1.103	1.412
Mean score by PP Set with COVID-19	1.142	1.464

Data from Abb. 37 and own calculations

Hier schnitt nun Verum sogar schlechter ab.

Aber es bleibt dabei: **Unsinn bleibt Unsinn!** Diese Daten sollten also nicht weiter interpretiert oder hervorgehoben werden.

Bei den Variablen BOD und BOI wird vielmehr deutlich, wie falsch das gesamte Konzept dieser klinischen Entwicklung war. Man hätte sorgfältig nach Symptomen fahnden sollen und den Effekt auf Symptome, vielleicht auch die Vermeidung von bestimmten Schwellenwerten völlig unabhängig von einem Test auf ein, zwei oder XY Pathogene messen sollen. Das wäre klar und geradlinig gewesen und hätte, bei Erfolg, einen klinisch relevanten Effekt belegen können.

Dass die Hersteller diesen Weg eben nicht wählten, erzwingt die Schlussfolgerung, dass sie ihrem Produkt das Bestehen in einem sinnvollen Design nicht zutrauten.

4.3.10.6 SARS-CoV-2 Infektionen unabhängig vom Auftreten von Symptomen

Wie in Kapitel 4.2.1.3, Seite 87, dargelegt, wollte der Prüfplan auch „SARS-CoV-2 Infektionen untersucht haben, und zwar auf Basis von Serologie, allerdings erst ab Tag 57 nach der Erstimpfung.

Im CSR trägt das entsprechende Kapitel die Überschrift.

SARS-CoV-2 Infection Regardless of Symptomatology and Severity

Der Text darunter spezifizierte (Unterstreichung vom Autor):

The secondary efficacy endpoint, SARS-CoV-2 infection ... regardless of COVID-19 symptomatology and severity, includes both symptomatic COVID-19 cases and asymptomatic SARS-CoV-2 infection cases in participants with baseline negative SARS-CoV-2 status (PP Set or mITT Set).

Die Unterstreichung hebt den Etikettenschwindel hervor. Denn das waren ja genau die normalen „COVID-19“ Fälle, also alles andere als „regardless of symptomatology“, ergänzt um seropositive Fälle im Elecsys-Test (Kapitel 4.3.10.7). So wurden z.B. in Table 14.2.2.3.1.2.2 (mITT) 1352 Fälle in der Placebogruppe und 286 in der Verumgruppe ausgewiesen, wobei die

Zahl von 1352 nur erreichbar gewesen sein kann, wenn man die „COVID-19“ Fälle und die Elecsys-positiven (z.B. Tabelle 29) addiert; aber dann kommt man in die Bredouille, dass dort allein schon 316 Fälle in der Verum-Gruppe ausgewiesen sind.

Daher wenig verwunderlich ist, dass eine Aufstellung, wie die Fälle genau zusammengezählt wurden, gar nicht gezeigt wurde. **Schwerer Mangel**, wegen des Etikettenschwindels sogar **kritischer Mangel**.

Der CSR zeigte dazu unter anderem die folgende Abbildung.

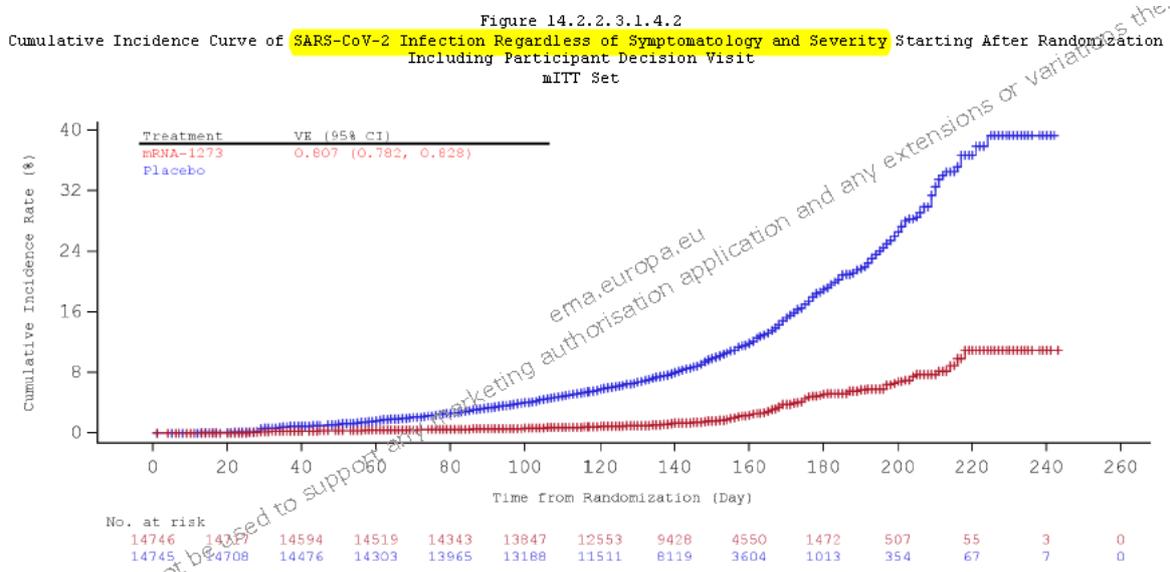


Abb. 38 Kopie der Figure 14.2.2.3.1.4.2: SARS-CoV-2 Infektionen

Mir fallen an Abb. 38 die folgenden Punkte auf:

- Die Skalierung der Y-Achsen ist mit Maximum von 40% für die „Incidence Rate“ mehr als 4mal breiter als in Abb. 27.
- Obwohl SARS-CoV-2 Infektionen eigentlich, d.h. laut Prüfplan (siehe Kapitel 4.2.1.3) erst ab Tag 57 gezählt werden sollte, scheinen die beiden Kurven bereits ab Tag 28 auseinander zu gehen. Zu diesem Zeitpunkt hätte es laut Prüfplanregeln keine solchen Fälle geben dürfen.
Warum gab es bis zum Tag 28 nicht einmal den geringsten Unterschied, obwohl sich die Inzidenzen in den RT-PCR-Ergebnissen bereits bis zum Tag 28 eindeutig unterscheiden? Die ist bemerkenswert, da an Tag 28 nicht nur die zweite Dosis verabreicht werden sollte, sondern auch, da ab dieser Zeit Antikörper eindeutig nachweisbar waren.
- Die Verläufe beider Kurven sind erheblich anders als in Abb. 27. An Tag 140 erreicht die Placebo-Kurve für „COVID-19“ etwa 5%, während sie für „SARS-CoV-2 Infection“ zu diesem Zeitpunkt etwa 8% erreicht. Nach diesem Zeitpunkt zeigen beide Kurven für „SARS-CoV-2 Infection“ einen sehr deutlichen Anstieg, während die COVID-19 Fälle ab da kaum noch zunehmen. Vermutlich ein Effekt der vielen anlasslosen Tests an PDV.
- Die Endwerte betragen knapp 40% für Placebo und knapp 12% für Verum.
- Die Zeitachsen sind identisch.

Auf den ersten Blick scheinen diese Daten das Mainstream Narrativ zu stützen; hier sogar anscheinend durch die Serologie bestätigt. Die völlig andersartigen Verläufe müssen aber schon stutzig machen. Außerdem die anders gearteten Größenordnungen. Der Kurvenverlauf riecht nach Zaubermathematik.

Man muss auch fragen woher denn die Elecsys-Werte wohl stammen? Denn die insgesamt 58 Teilnehmer mit (angeblichem) Visit Tag 209 (siehe nächste Kapitel) können ja kaum die Kurven derart weit auseinander gezogen haben. Noch weniger die Ergebnisse an Tag 59. Also bleibt nur der PDV als Träger des Unterschieds übrig. Der sollte aber wiederum anlasslos gemacht worden sein. Wie man es dreht und wendet: Der Kurvenverlauf ist unplausibel oder sehr schlecht erklärt.

Die völlige Gleichheit der Inzidenzen bis Tag 28 ist zudem merkwürdig. Allein durch die Skalierung zu erklären?

4.3.10.7 Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Assay

Bei diesem Test handelte es sich um einen immunologischen Test von Roche auf Antikörper gegen das Nukleokapsid-Antigen (N) des postulierten SARS-CoV-2. Der Test zeigt also zuvor durchgemachte Infektionen an.

Im Fact Sheet heißt es: ⁹⁰

Der Elecsys-T Anti-SARS-CoV-2 ist ein Immunoassay für den qualitative In-vitro-Nachweis von Antikörpern (einschließlich IgG) gegen SARS-CoV-2 in menschlichem Serum und Plasma.

Nach 7-13 Tagen wurde eine Sensitivität von 85%, nach mindestens 14 Tagen eine Sensitivität von 99,5% erreicht. Die Spezifität in der diagnostischen Routine wurde mit 99,8% angegeben. Wie lange dieser Test eine stattgehabte Infektion nachweisen kann, wurde nicht explizit angegeben, jedoch scheint der Test aufgrund allgemeiner Erfahrungen im Hinblick auf IgG-Antikörper mindestens 6 Wochen nach einer Infektion noch hinreichend sensitiv zu sein. Das bedeutet, dass der Elecsys-Test eher eine ältere, aber kaum eine frische Infektion nachweisen kann.

Der Test sollte auf Proben beruhen, die an Baseline, Tag 29, Tag 57 und Tag 209 zu nehmen waren; der letzte Zeitpunkt wurde nur von 31 Placebo- und 26 Verum-Teilnehmern erreicht. Der an sich überraschende Überhang von Placebo-Teilnehmern an Tag 57 könnte darauf hindeuten, dass man den geplanten Zeitraum „209“ nicht so ernst nehmen sollte. So oder so erscheinen die Zahlen zu dünn an diesem Zeitpunkt.

Die Ergebnisse wurden für das PP-Set, das mITT und das FAS gezeigt.

An Tag 57 gab es das folgende Ergebnis:

Tabelle 29 Ergebnisse des Elecsys-Test an Tag 57, FAS

		Placebo	mRNA-1273	p	Remark
FAS		15166	15180		
Negative	N	13960	14267		
Negative	%	92.0%	94.0%		
Positive	N	415	316	0.0001	w/o missing
Positive	%	2.7%	2.1%		
Missing	N	791	597	<0.00001	All
Missing	%	5.2%	3.9%		

Source: Table 14.2.1.4.3, CSR of 5 August 2021

Ja, an Tag 57 gab es tatsächlich signifikant mehr positive Fälle in der Placebogruppe als in der Verumgruppe.

Allerdings muss man zunächst einen Blick auf die Prozentzahlen werfen: 2,7% in der Placebo- und 2,1% in der Verum-Gruppe, ergibt eine ARR von 0,6 bzw. eine NNV von 167; das sind keine Werte, die bei Moderna Freudentänze auslösen können.

⁹⁰ <https://assets.cwp.roche.com/f/94122/x/cdb73a0a87/factsheet-anti-sars-cov-2-n.pdf>

Man muss hier bedenken: Im FAS gab es zum Ende des verblindeten Teils 841 COVID-19 Fälle in der Placebo-Gruppe (gegenüber 415 oben), aber nur 74 (gegenüber 316 oben) in der Verum-Gruppe (Abb. 18). Dies sind höchst bemerkenswerte Diskrepanzen. Meines Erachtens rüttelt auch dieser Befund sehr stark am Festhalten des RT-PCR-Tests als Goldstandard für die Detektion von COVID-19. Diese Verhältnisse sind keinesfalls durch unterschiedliches Timing zu erklären, dies würde in der Tat für den Anstieg in der Placebogruppe zutreffen, aber keinesfalls für die niedrigere Rate in der Verumgruppe. Auch die ansonsten vorgenommenen Ausschlüsse aus mITT- und PP-Set wegen Seropositivität an Baseline vermögen das nicht zu erklären. Dies ergibt sich am besten aus den Ergebnissen des dahingehend bereinigten PP-Sets:

Table 14.2.1.4.1
Summary of Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Assay Results
Per-Protocol Set

	Placebo (N=14164) n (%)	mRNA-1273 (N=14287) n (%)
Baseline		
Negative	14164 (100)	14287 (100)
Positive	0	0
Missing [1]	0	0
Day 29		
Negative	14008 (98.8)	14130 (98.9)
Positive	34 (0.2)	20 (0.1)
Missing [1]	163 (0.9)	137 (1.0)
Day 57		
Negative	13602 (96.0)	13941 (97.6)
Positive	99 (0.7)	32 (0.2)
Missing [1]	463 (3.3)	314 (2.2)

Abb. 39 Kopie der Table 14.2.1.4.1, Elecsys Assay, PP Set

Dort sind 99 Placebo- und 32 Verum-Fälle ausgewiesen, in der nur unwesentlich später erhobenen primären Variablen (Tabelle 10) waren es aber 185 bzw. 11 COVID-19 Fälle. D.h. im RT-PCR-Test gab es mehr Placebo- und gleichzeitig weniger Verum-Fälle. Dies ist ein weiteres Argument für meine Überlegungen zur mutmaßlich wahren Wirkung in Kapitel 6.

Hinzu kommen die riesigen Massen an fehlenden Werten sowie, vor allem, de facto fehlende Langzeitbeobachtungen. In der Placebogruppe fehlten genau 100 mehr als laut Tabelle 4 zu erwarten; an sich akzeptabel; problematisch ist aber, dass in der Verumgruppe gegenüber jener Tabelle 157 Teilnehmer fehlten, also ein zunehmendes Ungleichgewicht. Mochte man deren Ergebnisse vielleicht nicht?

Mein Fazit: Die Tests auf eine stattgehabte Infektion stellen die Sinnhaftigkeit des RT-PCR-Tests in Frage.

4.3.11 Asymptomatische SARS-CoV-2 Fälle

Ehrlich gesagt, empfinde ich ein solches Kapitel per se als Fremdkörper unter der Rubrik Wirksamkeit. Denn die klinische Irrelevanz geht ja bereits aus dem Titel hervor. Also hier nur der Vollständigkeit halber.

Als asymptomatische SARS-CoV-2 Fälle wurden alle Fälle gewertet, die bei dem geplanten (also anlasslosen) serologischen (Elecsys® Roche) oder RT-PCR-Test positiv auffielen, aber zu diesem Zeitpunkt noch keine Symptome zeigten.

Im Folgenden möchte ich mich auf die Ergebnisse des RT-PCR-Tests beschränken. Die Daten sind im Prinzip ähnlich jenen bereits im Kapitel 4.3.6 gezeigten, aber vor allem ergänzt um das Problem symptomatisch ja / nein.

An „Tag 29“, d.h. vor der zweiten Injektion, wurden 48 RT-PCR-positiver Fälle in der Placebo-Gruppe und 16 in der Verum-Gruppe gemeldet (Table 14.2.1.1.2.5.1.2.2 und Tabelle 30).

Das heißt:

1. Bei anlasslosen Tests lag die Rate der möglicherweise falsch-positiven, weil asymptomatischen RT-PCR-Tests in der **Placebo**-Gruppe mit 48 etwas über dem Niveau der COVID-19-Fälle von 41, die aber zwischen Tag 21 und 28 abgenommen worden sein können.
2. Bei anlasslosen Tests lag die Rate der möglicherweise falsch-positiven, weil asymptomatischen RT-PCR-Tests in der **Verum**-Gruppe mit 16 deutlich über dem Niveau der COVID-19-Fälle von 3, die aber zwischen Tag 21 und 28 abgenommen worden sein können (Abb. 29).
3. In jedem der Vergleiche lag die VE im Bereich oberhalb von 50%, am höchsten bei den tatsächlichen „COVID-19“-Fällen, die vermutlich im Wesentlichen auf Anlass-bezogen Tests basierten (d.h. auf Symptomen).

Es ist sehr bezeichnend, dass trotz fehlender Symptomatik in der Verum-Gruppe wesentlich weniger positive Fälle vorkamen als in der Placebo-Gruppe. Dies unterstreicht die in Kapitel 6 dargelegte Erklärung, dass diese Impfung diesen RT-PCR-Test stört, und dass dieser Effekt vollkommen, aber mindestens weitgehend unabhängig von einer echten Schutzwirkung gegen eine Infektionskrankheit ist.

Tabelle 30 Übersicht zu RT-PCR-Ergebnissen an und bis Tag 28, mITT

At Day 28: Independent of symptoms					
	Source	mRNA-1273		Placebo	
		N	%	N	%
RT-PCR analysed	1	14365		14274	
RT-PCR positive	2	17	0.12%	55	0.39%
	Own cal.	lo95%CL 47.2%	VE 69.3%	up95%CL 82.1%	
At Day 28: Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection					
RT-PCR analysed	1	14365		14274	
RT-PCR positive, no symptoms	3	16	0.11%	48	0.34%
	Own cal.	lo95%CL 41.8%	VE 66.9%	up95%CL 81.2%	
Difference of cases at Day 28: Should be symptomatic					
	1	14365		14274	
	Own cal.	1	0.01%	7	0.05%
	Own cal.	lo95%CL -14.6%	VE 85.8%	up95%CL 98.2%	
Day 21-28: COVID-19					
At risk	4	14746		14745	
RT-PCR positive and symptoms	4	3	0.02%	41	0.28%
	Own cal.	lo95%CL 76.4%	VE 92.7%	up95%CL 97.7%	
RR independent of symptoms / COVID-19					
lo 95% CL	Own cal.	1.71		0.93	
RR	Own cal.	5.82		1.39	
up 95% CL	Own cal.	19.80		2.07	
RR asymptomatic / COVID-19					
lo 95% CL	Own cal.	1.60		0.80	
RR	Own cal.	5.47		1.21	
up 95% CL	Own cal.	18.74		1.83	
RR symptomatic / COVID-19					
lo 95% CL	Own cal.	0.04		0.08	
RR	Own cal.	0.35		0.18	
up 95% CL	Own cal.	3.31		0.40	

1 Calculated from Table 14.2.1.2.1.2: all counts with RT-PCR result missing

2 Calculated from that Table: all with RT-PCR positive

That table was titled: „Summary of RT-PCR Test and Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Assay Results at Day 29 mITT Set“

3 Calculated from Table 14.2.1.2.1.2: all with RT-PCR positive

4 Drawn from Table 6-3 (see Abb. 22), mITT

That table was titled: „Summary of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection Starting After Randomization Including Participant Decision by Visit, mITT Set“

Percent and statistics: Own calculations

ATTENTION! For interpreting the RR in the lower section see text!

Bei der Interpretation der RR-Schätzer im unteren Teil der Tabelle ist Vorsicht geboten, da es eine Reihe von fundamentalen Differenzen gibt:

- A. Mutmaßlich sind die Werte 1 (Verum) und 7 (Placebo) bereits in den Werten 16 (V) und 48 (P) enthalten.
- B. Umgekehrt heißt das, dass die meisten Werte zu „COVID-19“ in jenen 7 Tagen vor dem Tag 28 (= zweite Injektion) **anlassbezogen** gewesen sein sollten.
- C. Die Inzidenz von COVID-19 in diesem Zeitraum war ja außergewöhnlich hoch, siehe Abb. 29, Abb. 30 und Abb. 31. Die Zahlen 1 (V) und 7 (P) hätten dagegen sehr plausibel in dieses kurze Zeitfenster gepasst. Könnte es sein, dass da Daten falsch zugeordnet wurden? Oder dass die Bewertung „symptomatisch“ nicht so ganz stimmte?
- D. Man bedenke schließlich, dass für die Phase Tag 21 bis 28 (also die „COVID-19“-Schätzer) **keine genauen Angaben zu positiv und negativ getesteten Personen** vorgelegt wurden.

Der letzte Aspekt (D) erscheint essentiell zur Einordnung des Geschehens. Auch wenn es langweilen mag: Ein **kritischer Fehler** ist, dass diese Daten nicht gezeigt wurden. Hätten diese Daten vielleicht das gesamte COVID-19-Impf-Gebäude zum Einsturz bringen können?

Aspekt D dürfte noch weit wichtiger bei der Interpretation der Daten zum PDV sein. Am PDV (~Tag 145) wurden 277 solcher Fälle in der Placebo-Gruppe und 163 in der Verum-Gruppe gemeldet (Table 14.2.1.1.2.5.1.2.2 und Tabelle 31). Die Verhältnisse zu COVID-19-Fällen liefen noch weit deutlicher auseinander als an Tag 28.

Tabelle 31 Asymptomatische und „COVID-19“-Fälle gegen Ende der Studie

	Source	mRNA12-73 N	Placebo N
At PDV: Asymptomatic RT-PCR-positive	1	163	277
Day 84-140* „COVID-19“ cases	2	30	437
Ratio		5.4	0.63

* In fact: 56-112 days after second injection, which was 28 days after the first.

1 Table 14.2.1.1.2.5.1.2.2

2 Table 6-3

Bei dieser Analyse der asymptomatischen Fälle ist noch die graphische Auswertung interessant (Abb. 40). Sie zeigt, dass diese Variable in extremer Weise von den sonstigen Regeln des Prüfplanes abhing, weil es ungefähr bis zum Tag 120 fast keine Differenzierung gab, und weil die Kurven ab etwa 180 Tagen sehr deutlich auseinander gingen. Insofern ähnelt die Kurve eher jener der „SARS-CoV-2 Infektion“ (Abb. 38) und überhaupt nicht dem Verlauf von COVID-19 Fällen (Abb. 27). Dies liegt zum einen an der Priorisierung auf symptomatische Fälle, andererseits an den vorgeschriebenen Tests zum PDV (*participant decision visit*, Entblindung).

Figure 14.2.2.6.2.1.6.2
 Cumulative Incidence Curve of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection Starting After Randomization Including Participant Decision Visit Using Competing Risk Method
 mITT Set

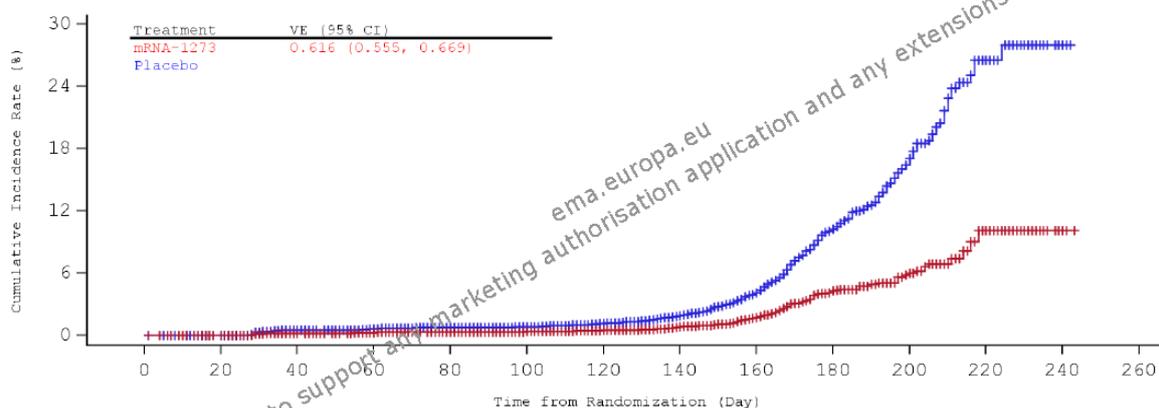


Abb. 40 Kopie der Figure 14.2.2.6.2.1.6.2 des CSR: Asymptomatische Fälle, mITT

Diese Variable sollte man nicht im Sinne von Wirksamkeit interpretieren. Sehr wohl kann man am Verlauf aber die starken Verwerfungen der Sabotage-Aktion zur Entblindung der Gruppen erkennen.

4.3.12 Immunogenitätsdaten

Daten zur Immunogenität wurden (nur) an Baseline, Day 29 und Day 57 erhoben. Die Daten wurden getrennt nach Seropositivität an Baseline ausgewertet.

4.3.12.1 Die ausgewertete Population

Bei Tabellen ergibt sich das Problem, dass wesentlich mehr Verum-Teilnehmer als Placebo-Teilnehmer analysiert wurden. Aus Sicht der Sponsors und der Wissenschaft sicher erwünscht, denn die Placebo-Fälle könnte man durchaus als „langweilig“ abtun. Andererseits stellt sich die Frage, wie genau dieses Übergewicht unter Blindbedingungen erzeugt wurde.

Der Prüfplan definierte ein „Immunogenicity Subset“ z.B. in Table 8:

All participants in the FAS who had a valid immunogenicity test result prior to the first dose of IP and at least 1 valid result after the first dose of IP.

Hier gibt es also keinen Hinweis auf ein Ungleichgewicht.

Der CSR definierte in Kapitel 4.1.3, Seite 104:

Immunogenicity Subset and Analysis Populations for Immunogenicity: For characterizing immunogenicity of the vaccine and for assessing correlates of risk and protection, a case-cohort sampling design was used for measuring bAb and nAb data from a randomly sampled subset of study participants (the case-cohort Immunogenicity Analysis Set [cIAS]) or immunogenicity subset. The cIAS cohort consisted of a stratified, random sample of study participants (random subcohort) augmented with a subset or all primary endpoint cases and SARS-CoV-2 infection endpoint cases. The immunogenicity samples of the cIAS cohort were processed and the immunogenicity data were available for the cIAS cohort. The immunogenicity subset consisted of all participants in the cIAS who had a valid baseline immunogenicity test result (prior to the first dose of IP) and at least 1 valid post-baseline result.

Immerhin deutet der Text an, dass ein „sampling“ sowie ein „augmented“ genutzt wurde. **Leider fehlt hier der Begriff „blind“.** Ziemlich unschön, zumal dieses Sammeln wie auch

Verstärken offenbar in Kenntnis von Ergebnissen, vor allem dem Nachweis von COVID-19 geschah. Nachlässigkeit oder Absicht?

In das „Per-protocol random subcohort for immunogenicity“ gingen 272 Placebo- und 1185 Verum-Teilnehmer ein (CSR Table 5-2). Meistens wurde diese Gruppe danach „subcohort“ und nicht mehr „subset“ genannt.

4.3.12.2 Ergebnisse

Es gab klare Anstiege in den gemessenen Antikörpern (AK) an Tag 29, dies war der Tag der zweiten Impfung (z.B. Table 14.2.4.1.1.3.1) in beiden Strata. Der Anstieg war allerdings deutlicher bei den Seropositiven. Die Seropositiven schienen bereits nach 29 Tagen ihr Maximum erreicht zu haben; auch an Tag 57 gab es keinen weiteren Anstieg mehr. Dagegen erhöhten sich die Spiegel der Seronegativen zum Tag 57 weiterhin, allerdings ohne im Mittel die Spiegel zu erreichen, welche die Seropositiven bereits am Tag 29 zeigten.

Das bedeutet:

1. Die Immunantwort hängt sehr stark vom Serostatus ab.
2. Es erscheint überhaupt aus medizinischer Sicht fragwürdig, warum die Seropositiven überhaupt geimpft werden sollten. Diese zeigten auch in der Literatur^{91 92} eine Sofortantwort, die allerdings aufgrund des hier verwendeten Messschemas nicht erkennbar war. Bei diesen war die erste Impfung bereits höchst fragwürdig, die zweite Impfung völlig sinnlos.
3. Ausgerechnet die Seronegativen zeigten eine schleppende Immunantwort, die erst 14 Tage nach der zweiten Impfung in Höhen kam, die eine Schutzwirkung erwarten lassen konnte - wenn denn die gemessenen AK wirklich prädiktiv für eine Schutzwirkung gewesen sein sollten.
4. Auch in der Literatur zeigten die Seronegativen erst nach 28 Tagen eine einigermaßen relevante Immunantwort.⁹³
5. Da die Seronegativen die weit überwiegende Masse an Teilnehmern umfasste, nämlich mehr als 97% (Tabelle 7), kann die AK-Antwort der Masse der Teilnehmer nicht den Effekt auf den RT-PCR-Test erklären; es ist anzunehmen, dass dieser wahrscheinlich auch für Spikevax schon ab etwa Tag 12 einsetzte (siehe Abb. 30).

Ähnlich wie beim Comirnaty, geben die Immunogenitätsdaten einen starken Anlass, an der gängigen Erklärung für die Impfwirkung der modRNA-Produkte zu zweifeln; siehe dazu Kapitel 6.

Ein vernichtendes Urteil zur Immunogenität, besser gesagt zu dessen Bedeutungslosigkeit, machte Moderna sogar selbst, und zwar im Kapitel 6.5.2 des CSR, unter dem Titel „Analysis of Breakthrough COVID-19 Cases“:

Overall, while vaccination with mRNA-1273 was highly immunogenic and protective against COVID-19, breakthrough cases occurred and there was no apparent bAb level or nAb titer

⁹¹ Favresse J, Bayart JL, Mullier F, Dogné JM, Closset M, Douxfils J. Early antibody response in health-care professionals after two doses of SARS-CoV-2 mRNA vaccine (BNT162b2). Clin Microbiol Infect. 2021 Sep;27(9):1351.e5-1351.e7. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.004. Epub 2021 May 8.

⁹² Ontañón J, Blas J, de Cabo C, et al. Influence of past infection with SARS-CoV-2 on the response to the BNT162b2 mRNA vaccine in health care workers: Kinetics and durability of the humoral immune response. EBioMedicine. 2021 Nov;73:103656. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103656. Epub 2021 Oct 30.

⁹³ Bayart JL, Douxfils J, Gillot C, et al. Waning of IgG, Total and Neutralizing Antibodies 6 Months Post-Vaccination with BNT162b2 in Healthcare Workers. Vaccines (Basel). 2021 Sep 28;9(10):1092. doi: 10.3390/vaccines9101092.

through Day 57 that was predictive of the presence or absence of breakthrough COVID-19 cases.

4.3.13 Nachhaltigkeit der Effekte

4.3.13.1 Abbruch der Studie mRNA-1273-P301 und Beginn der Booster-Entwicklung

In diesem Zusammenhang sollten unbedingt noch diese Aspekte bedacht werden:

- Moderna wie auch Pfizer waren geradezu hektisch in der Sabotage der korrekten Fortführung der Placebo-kontrollierten Studie. Sie warteten dabei nicht einmal die einigermaßen finalen Ergebnisse der Studie ab (Kapitel 2.2.2). Warum wohl?
- Bereits Anfang Oktober 2020 gab es Vorstöße, die Placebogruppe vorzeitig zu entblenden (siehe Kapitel 2.2.2). Dies wurde mit angeblichen ethischen Verpflichtungen der Hersteller begründet. Selbstverständlich sieht das die Fachwelt, also die Fachwelt zu klinischen Studien, diametral anders.
- Bereits im Frühjahr 2021 begannen die Planungen bzw. die Studien zu einer „Booster“ (Auffrisch)-Impfung. Ein erster Studienbericht zu einer Phase 1/2-Studie mit Immunogenitätsdaten zu einem 50 µg Booster wurde bereits am 15. Juli 2021 fertiggestellt.⁹⁴ Bei Pfizer-Biontech wurden die ersten Teilnehmer zu einer „richtigen“ RCT zur ersten Booster-Impfung am 1. Juli 2021 eingeschlossen. Von Moderna ab dem 1. September 2021.⁹⁵ Es handelte sich bei Moderna aber nicht um eine randomisierte Studie.
- Seltsamerweise erhielten die ersten Impfungen in Deutschland bereits ab Ende August 2021 einen Booster. Dies konnte nur auf Basis immunologischer Daten in einer kleinen Studie begründet werden. Relevante klinische Daten dazu gab es von Pfizer-Biontech erst im Juni 2022, d.h. erst etwa 9 Monate nach „last subject out“ aus der Booster-Studie C4591031; von Moderna sogar erst im Sommer 2024.⁹⁵

Mit anderen Worten: Auch die klinische Entwicklung der Booster hatte rein gar nichts mit der üblichen Zulassung zu tun. Für beide Produkte wurde diese Zulassung erst lange, nachdem die Boosterkampagne losgetreten wurde, erteilt.

In Deutschland wurde die Boosterkampagne von den üblichen Verdächtigen, also Jens Spahn und Karl Lauterbach betrieben.

4.3.13.2 Die Booster-Studie von Moderna

Wie schon oben gesagt, plante Moderna die entscheidende Studie zum (ersten) Booster nicht als RCT, was ja sehr leicht gegangen wäre, sondern nutzte eine In-Sich-Kontrolle, d.h. die nicht sofort ab 1. September 2021 Geimpften dienten eine zeitlang als Kontrollgruppe. Als Boosterdosis wurde 50 µg genutzt.

Bei Beobachtungsstudien ist das eine gängige Praxis, weil man da ja keinesfalls eine Randomisierung einsetzen darf, da man ansonsten die Studie als interventionell kategorisieren müsste, so dass die Studie unter dem kompletten GCP-Programm laufen müsste.

Da es hier aber um die erstmalige Anwendung am Menschen und eben eine Zulassungsstudie genau für diesen Zweck ging, also GCP auf jeden Fall geboten war, war eine Randomisierungs-Vermeidungs-Strategie per se unsinnig. Ein Design mit In-Sich-Kontrolle ist weit schwieriger auszuwerten und zu interpretieren. Auch hier sollte man Absicht dahinter vermuten, eben um unschöne Dinge leichter verstecken zu können.

⁹⁴ Laut Clinical Overview Addendum, erstellt am 10 November 2021, veröffentlicht auf der EMA-Homepage am 16. Juni 2022).

⁹⁵ Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al.; COVE Trial Consortium. Long-term safety and effectiveness of mRNA-1273 vaccine in adults: COVE trial open-label and booster phases. *Nat Commun.* 2024 Aug 29;15(1):7469. doi: 10.1038/s41467-024-50376-z.

Wie auch bei der Booster-RCT von Pfizer durften auch in Modernas Booster-Studie nur Teilnehmer aus der Original-Studie (mRNA-1273-P301) aufgenommen werden (genannt „Part A“) und dann entblindet und weiter beobachtet worden sein („Part B“), um in die Booster-Studie wechseln zu dürfen („Part C“). Während Pfizer noch ein Mindestabstand zur letzten Verum-Injektion setzte (mindestens 175 Tage zuvor), sparte sich Moderna eine solche Regel, weil wohl alle in Frage kommenden Teilnehmer diese Bedingung am 1. September 2021 erfüllt hätten.

So ganz klappte dies mit dem Verschleiern aber nicht, wie aus folgenden Zahlen zur Inzidenz von COVID-19 pro 1000 Personen-Monaten deutlich wird:

Placebo, PP-Set, initial	56,51 pro 1000 Personen-Jahre)
Verum, PP-Set initial	3,328 pro 1000 Personen-Jahre)
Placebo, PP-Set, final	136,6 pro 1000 Personen-Jahre)
Verum, PP-Set, final	9,6 pro 1000 Personen-Jahre

Entsprechend (geteilt durch 12, weil nur Monatswerte für die Boosterstudie berechnet wurden.

Placebo, PP-Set, initial	4,71 pro 1000 Personen-Monate
Verum, PP-Set initial	0,28 pro 1000 Personen-Monate
Placebo, PP-Set, final	11,4 pro 1000 Personen-Monate
Verum, PP-Set, final	0,8 pro 1000 Personen-Jahre
Kontrolle in Booster-Studie	6,78 pro 1000 Personen-Monate
Booster in Booster-Studie	1,61 pro 1000 Personen-Monate

Eindeutig zu erkennen ist:

- Die Inzidenz ging von 0,8 in Winterphase der beiden Ursprungsimpfungen auf 6,78 im September 2021 hoch; dies war sogar über dem Level für Placebo im Herbst des Vorjahres. Mithin ein völliger Wirksamkeitsverlust, wenn nicht gar ein erhöhtes Risiko für COVID-19 Infektionen.
- Auch die Inzidenz nach dem Booster lag über den Inzidenzen von Verum in der RCT. Also auch hier kein überzeugendes Ergebnis.

Man hätte hier natürlich wunderbar fragen können: Was wäre gewesen, wenn die Placebo-Teilnehmer natürliche Immunität via Ansteckung erworben hätten. Höchstwahrscheinlich wären diese Personen nach einem Jahr wesentlich besser geschützt gewesen als die Geimpften und sogar als die Geboosterten. Aber genau ein solches Ergebnis wollten die beiden Hersteller durch ihre Sabotageaktion, der Entblindung und Impfung der Placebo-Teilnehmer, vereiteln; vermutlich mussten sie das auch vereiteln, weil sie wussten oder zumindest ahnten, dass das Konzept nicht tragen konnte.

Die obigen Ergebnisse zum Spikevax stehen im Übrigen in einer Linie mit entsprechenden Ergebnissen der Booster-RCT von Pfizer (Inzidenz von „COVID-19“ über die Zeit bei BNT12b2-Geimpften).

Tabelle 32 Inzidenz von „COVID-19“ über die Zeit bei BNT12b2-Geimpften

Group	COVID-19 cases	Surveillance time*	Cases per n*year	Observational phase
BNT162b2, Blinded FU**	82	6 649	1.2%	~Nov 2020 -14 March 2021
Placebo, Blinded FU**	889	6 371	14.0%	~Nov 2020 -14 March 2021
Placebo, Booster trial***	167	1 098	15.2%	July -~September 2021
BNT162b2, Booster trial***	76	1 288	5.9%	July -~September 2021
Placebo, Blinded FU****	1034	8 124	12.7%	~Sept 2020 -March 2021
BNT162b2, Blinded FU****	131	8 412	1.6%	~Sept 2020 -March 2021

Für alle Gruppen gilt: ITT Set = Dose 1 all-available efficacy population

* In subject-years

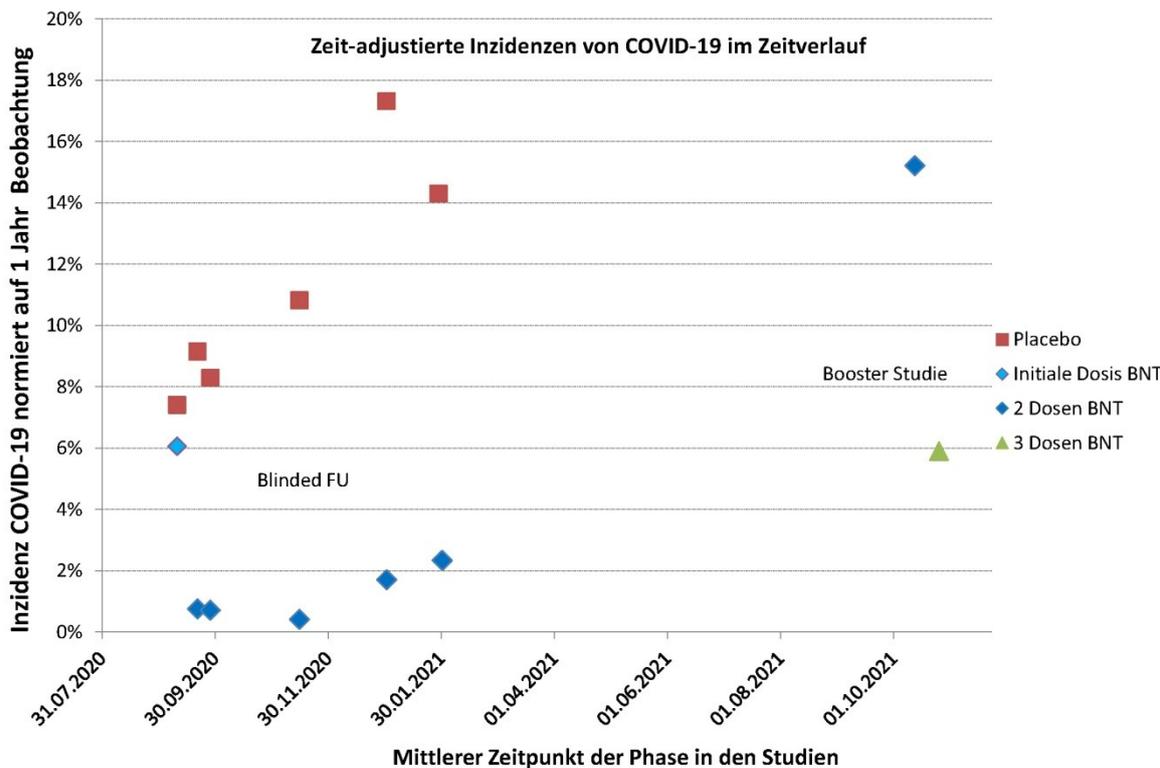
** Nur Fälle ab „7 days after Dose 2“, Quelle: CSR C4581001, Blinded FU, Table 18

*** Alle Fälle in dieser Gruppe. Alle Teilnehmer hatten wenigstens 175 Tage zuvor in der Studie C4581001 zwei Dosen BNT162b2 erhalten, Quelle CSR C4591031, Table 14

**** Alle Fälle in dieser Gruppe, Quelle: CSR C4581001, Blinded FU, Table 18. Die im Vergleich zur den Ursprungsdaten wesentlich höheren Inzidenzen bzw. der daraus ableitbaren ARR ergibt sich aus der Tatsache, dass hier auf ein ganze Jahr hochgerechnet wurde.

Vergleichbar sind in Tabelle 32 die Inzidenzen in „cases per n*year“ (also pro „surveillance time“). So stieg diese Inzidenz bei den 2fach Geimpften von 1,2% vom Winter 2020/21 auf 15,2% im Sommer 2021; im Prinzip handelte es sich ja um die gleiche Population wie in der Ursprungsstudie. Mit 15,2% war die Inzidenz der nur 2fach Geimpften, also den Placebo-Empfängern der Boosterstudie, im Sommer 2021 sogar höher als die Inzidenz der Ungeimpften (14,0%) im Winter 2020/21, bzw. gegenüber jenen 12,7% mit dem kompletten Vergleich.

Vielleicht noch etwas deutlicher ist folgende graphische Auswertung (Abb. 41). Auch hier zeigt sich der völlige Wirksamkeitsverlust der Gruppe mit nur 2 Dosen (d.h. Placebo in der Booster-Studie), also dem Punkt oben rechts. Auch die Boostergruppe (grünes Dreieck, rechts) zeigte nur noch eine Wirksamkeit knapp über dem Bereich der Placebogruppe von etwa 1 Jahr zuvor. Bedenkt man die Jahreszeit, wird sogar naheliegend, dass die Geimpften ein erhöhtes Erkrankungsrisiko hatten.



Langzeiteffekt-Comirnaty-corr By-ST 21.11.2024

Dr. Hans-Joachim Kremer

Abb. 41 **Zeit-adjustierte Inzidenzen von COVID-19 während der Comirnaty RCTs**

Zu Details siehe Comirnaty-Gutachten.

Fazit: Bei beiden modRNA-Produkten konnte von einer nachhaltigen Wirkung auf die Vermeidung von COVID-19 keine Rede sein. In keinem Fall wurde durch den Booster noch die Wirkung der Originalstudie erreicht. Wenn, dann dürfte sich die Wirksamkeit von Spikevax und Comirnaty nur in Nuancen unterscheiden. Nuancen sind aber in Beobachtungsstudien niemals detektierbar. Von daher erscheint es absolut gerechtfertigt, die Effekte von beiden Produkten über einen Kamm zu scheren.

4.3.13.3 Schwedische Langzeit-Beobachtungsstudie, noch ohne Booster

Eine recht sorgfältige schwedische Beobachtungsstudie⁹⁶ fand, dass die VE von Comirnaty ihr Maximum 15-30 Tage nach der zweiten Impfung (genau genommen sogar noch 14 Tage später) aufwies (Tabelle 33), also in eben jenem Zeitraum, in dem die meisten Daten zum „Final Report“ erhoben wurden; auch dies ein weiterer Hinweis auf die „Notwendigkeit“ der Auflösung der Placebogruppe dieser Studie. Nach 4-6 Monaten sank die VE auf etwa 52%, nach 9 Monaten sogar auf Null.

⁹⁶ Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):814-823. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00089-7. Epub 2022 Feb 4.

Tabelle 33 Langzeit-Impfwirkung in Beobachtungsstudie nach der 2. Dosis Comirnaty

Zeitraum*	Anzahl Beobachtungen (nur Comirnaty)	VE in % (95% CI)	
		Part. adj.**	Fully adj.***
15-30 days	N=2,978,586	90 (89-91)	91 (90-91)
31-60 days	N=2,748,173	86 (85-86)	86 (86-87)
61-120 days	N=2,507,054	81 (80-82)	81 (80-82)
121-180 days	N=1,100,197	53 (48-58)	52 (46-57)
181-210 days	N=463,310	39 (29-48)	34 (23-44)
>210 days	N=305,797	5 (-20-25)	3 (-24-24)

Extrakt aus der Supplementary Table 6 von ⁹⁶, Details zu Inzidenzen und anderen Produkten ausgeblendet.

* Beginn der Zählung erst 14 Tage nach der zweiten Dosis. Die Vernachlässigung der gesamten Zeit zuvor ist der Hauptgrund für die noch hohen Impfwirksamkeiten in solchen Beobachtungsstudien.

** Nach Alter und „baseline date“ adjustiert.

*** Außerdem nach Geschlecht, „homemaker service“, Geburtsort, Ausbildung und Begleiterkrankungen adjustiert.

Die beiden anderen untersuchten Impfstoffe, Spikevax von Moderna und Vaxzevria von AstraZeneca, verhielten sich nicht wesentlich anders.

Das heißt die proklamierte Schutzwirkung, die ja nichts anderes als ein selteneres Auftreten von positiven RT-PCR-Tests bei Geimpften war, rutschte nach 6 Monaten in den irrelevanten Bereich und verschwand nach 9 Monaten vollends.

Sehr problematisch, wenn auch typisch für diese Zeit war der letzte Satz der Schlussfolgerung dieser Publikation:

“The results strengthen the evidence-based rationale for administration of a third vaccine dose as a booster.”

Diese Aussage ist heftig zu kritisieren, weil Booster überhaupt nicht Gegenstand der Untersuchung waren. In der Schlussfolgerung hätte man sich strikt auf die eigenen Daten beziehen müssen. Leider kein Einzelfall bei wissenschaftlichen Publikationen zu den COVID-19-Impfstoffen.

4.3.13.4 Beobachtungsstudien mit Booster

Es gibt zahlreiche weitere Befunde zur mangelhaften Impfwirksamkeit der Booster. ^{97 98 99}

Verheerende Ergebnisse zeigte eine Analyse aus Katar.¹⁰⁰ Eigentlicher Untersuchungsgegenstand waren Booster mit den beiden modRNA-Produkten, wobei zu betonen ist, dass 65.2% aller Impflinge Comirnaty als Booster erhalten hatten. Selbst anfangs lag die höchste Impfwirksamkeit, wie immer gegen RT-PCR-positives SARS-CoV-2, nur bei etwa 61%. Die VE sank kontinuierlich und lag bereits 3 Monate nach Boosterimpfung bei unter 50% und glitt ab 7 Monaten nach Boosterimpfung in den negativen Bereich (Abb. 42).

⁹⁷ Oysmüller T. Verschwörungstheorie zum „Omikron-Booster“. 31 Oktober 2022.

<https://tkp.at/2022/10/31/verschwörungstheorie-zum-omikron-booster/>

⁹⁸ Mayer PF. Studie bestätigt Erhöhung des Infektionsrisikos durch Covid-Booster. 10. November 2022. <https://tkp.at/2022/11/10/studie-bestaetigt-erhoehung-des-infektionsrisikos-durch-covid-booster/>

⁹⁹ Oysmüller T. Still und leise: UK hat Covid-Booster gestoppt. 20. Februar 2023.

<https://tkp.at/2023/02/20/still-und-leise-uk-hat-covid-booster-gestoppt/>

¹⁰⁰ Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, et al.. Long-term COVID-19 booster effectiveness by infection history and clinical vulnerability and immune imprinting: a retrospective population-based cohort study. Lancet Infect Dis. 2023 Jul;23(7):816-827. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00058-0. Epub 2023 Mar 10.

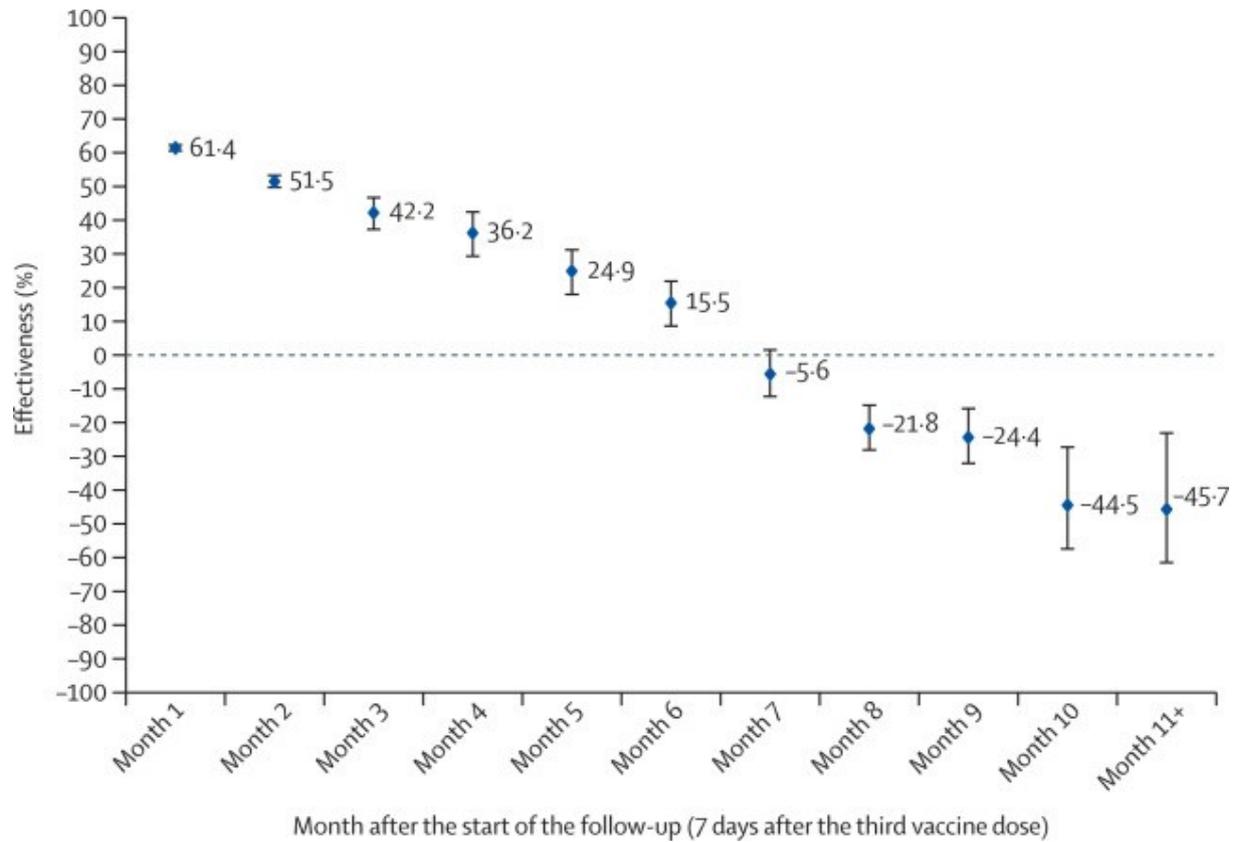


Abb. 42 **Kopie der Figure 3 von Chemaitelly et al. 2023**

Booster effectiveness relative to the primary series against SARS-CoV-2 infection by month since the start of the follow-up. Quelle: ¹⁰⁰

NB: In Beobachtungsstudien wird nicht „vaccine efficacy“, sondern „vaccine effectiveness“ gemessen. Dabei handelt es sich um die Inzidenz der Infektion in der Kohorte; ein Vergleich zu einer Ungeimpften Kohorte wurde in der Regel nicht gemacht.

Auch vorherige Infektion (bei dieser Gelegenheit: Auf einmal soll die natürliche Infektion doch etwas „Gutes“ gewesen sein?) oder die vorherige mutmaßliche Vulnerabilität hatten keinen nennenswerten Einfluss (Abb. 43).

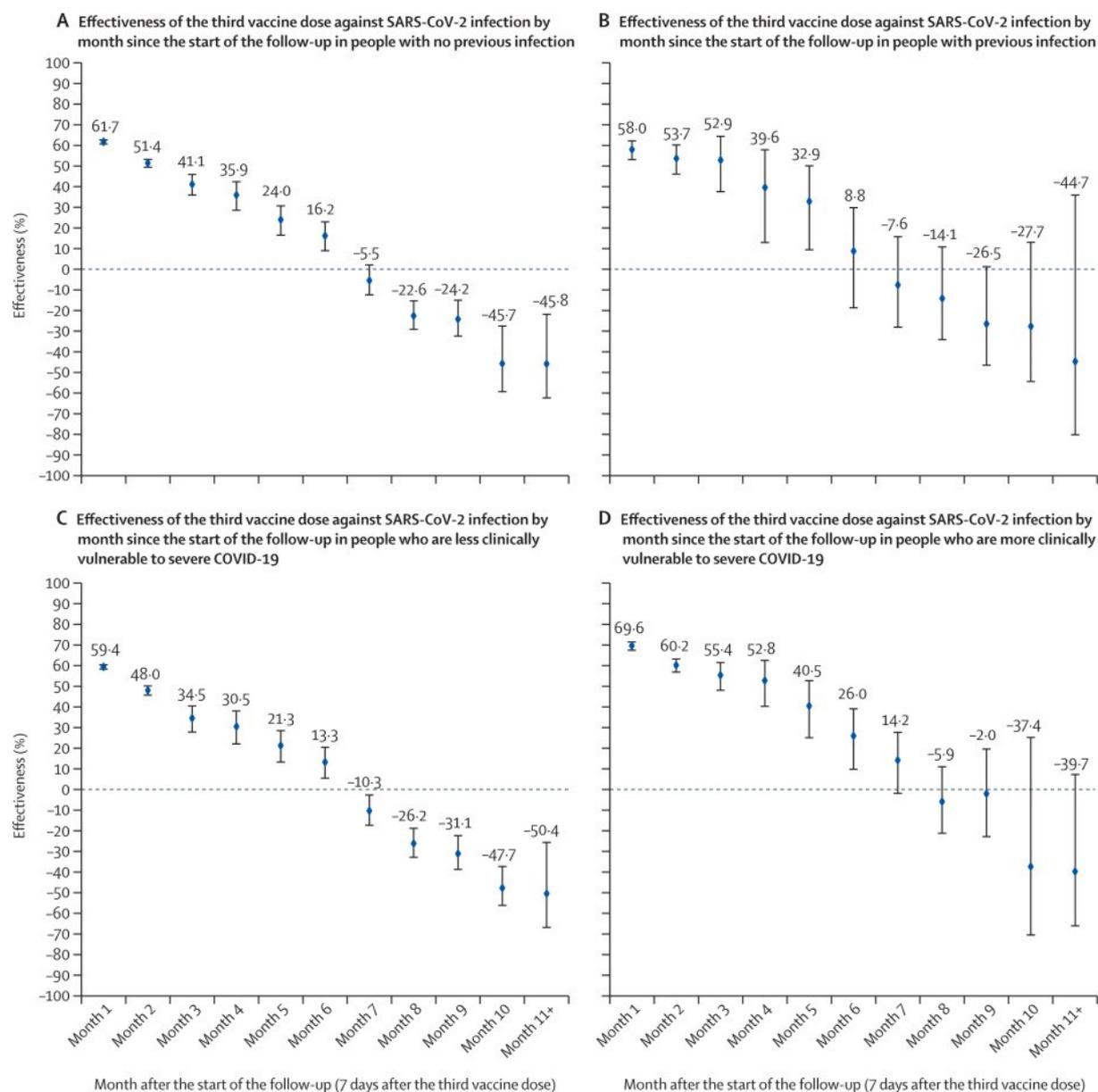


Abb. 43 **Kopie der Figure 4 von Chemaitelly et al. 2023**

Booster effectiveness relative to the primary series against SARS-CoV-2 infection over time after booster by previous infection status (A, B) and by clinical vulnerability (C, D).

Quelle: ¹⁰⁰

NB: In Beobachtungsstudien wird nicht „vaccine efficacy“, sondern „vaccine effectiveness“ gemessen. Dabei handelt es sich um die Inzidenz der Infektion in der Kohorte; ein Vergleich zu einer Ungeimpften Kohorte wird in der Regel nicht gemacht.

4.3.13.5 Beobachtungsstudie zum bivalentem Booster

Ähnlich eindrücklich waren die Daten der Cleveland Clinic, Ohio, USA.¹⁰¹ Man hatte dort ab dem 12. September 2022 rund 51 000 Mitarbeitern, egal ob bereits Geimpft oder nicht, angeboten, an einer Beobachtungsstudie teilzunehmen; wer mochte, konnte sich zudem eine Booster-Impfung mit dem bivalenten Impfstoff von Pfizer-Biontech (87% derer mit Booster) oder von Moderna (die restlichen 13%) geben lassen. Alle Teilnehmer wurden über 26

¹⁰¹ Nabin K Shrestha, Patrick C Burke, Amy S Nowacki, et al. Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 Bivalent Vaccine, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 10, Issue 6, June 2023, ofad209, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad209>

Wochen beobachtet, d.h. bis März 2023. Die Auswertung nach Anzahl der Impfungen brachte ein verheerendes Ergebnis für Impfbefürworter: Ungeimpfte hatten ein deutlich geringeres Risiko, sich eine Corona-Infektion einzufangen (Abb. 44). In dieser Klinik wurde nach den Aussagen der Autoren niemals Anlass-los getestet, sondern nur bei Symptomen.

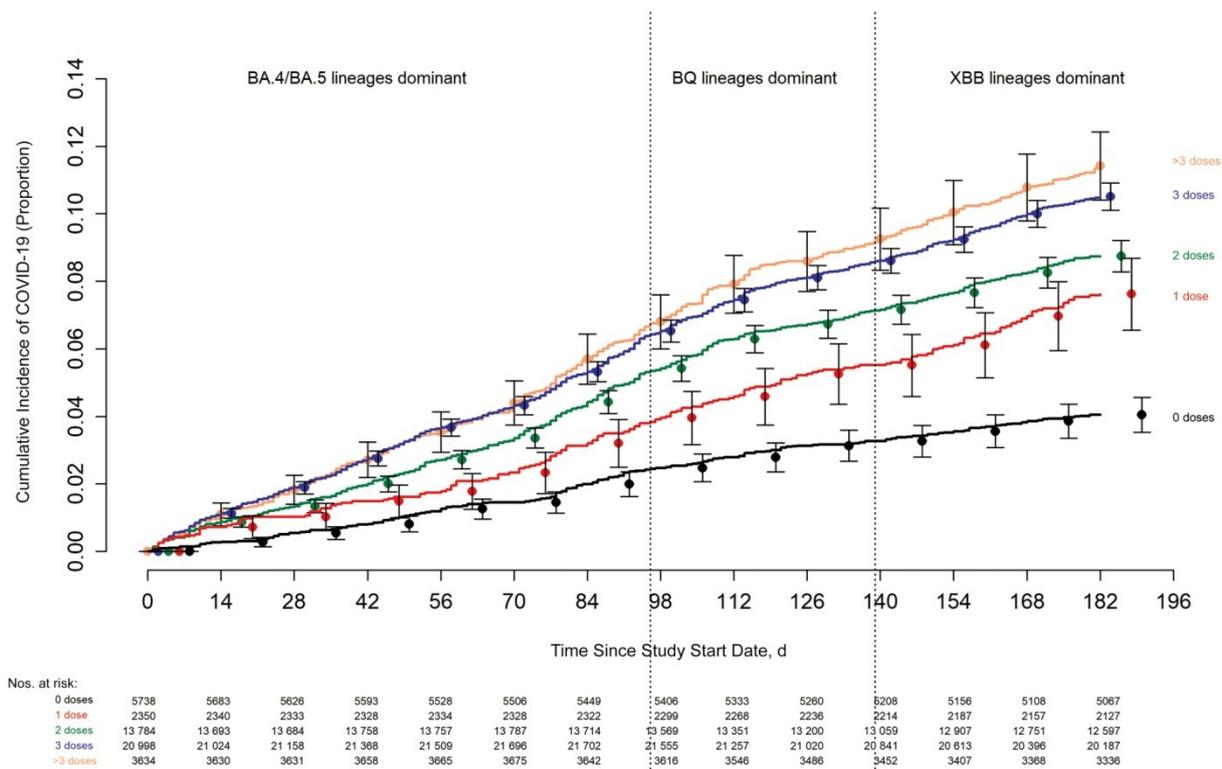


Abb. 44 Kumulierte COVID-19-Inzidenz in der Saison 2022/23, Cleveland Clinic

Kohorten nach Anzahl der erhaltenen COVID-19 Impfungen vor dem bivalenten Booster. Die unterste Kohorte blieb ungeimpft und zeigte eindeutig die niedrigste Inzidenz. Bitte beachten: Die Punktschätzer und Konfidenzintervalle wurden zeitliche versetzt (nach rechts verschoben) dargestellt, um die Überlappungen zu reduzieren. Die gilt nicht für die Linien. Quelle: Figure 2 von ¹⁰¹

Die Autoren schrieben dazu:

The higher the number of vaccines previously received, the higher the risk of contracting COVID-19.

Aus den gezeigten Daten der Cleveland Clinic geht zwar hervor, dass insgesamt 13 134 bzw. 26% aller Teilnehmer einen bivalenten Booster erhalten hatten, aber nicht deren Verteilung auf die Kohorten nach Anzahl der vorherigen Impfungen. Höchstwahrscheinlich war die weit überwiegende Mehrheit in der Kohorte mit 3 Impfungen enthalten. D.h. trotz oder gerade wegen des bivalenten Boosters schnitt diese Kohorte so schlecht ab.

Das eigentliche Ziel der Studie der Cleveland Clinic war die Messung der Wirksamkeit des bivalenten Boosters. Wie leider bei fast allen Beobachtungsstudien zu diesen Impfstoffen wurden Teilnehmer erst Tage (hier: 7 Tage) nach dieser Impfung in dieser Kohorte gezählt, so dass beim Vergleich bivalenter Booster gegen keinen ein Bias zu Gunsten des bivalenten Boosters vorlag. Das nur marginal bessere Ergebnis für den bivalenten Booster wäre bei korrekter Zuordnung vermutlich weiter marginalisiert worden. Diese Umstände hatten aber keine Auswirkung auf die in Abb. 44 gezeigte Analyse.

4.3.13.6 Diskussion zur Nachhaltigkeit der Impfungen

Man kann und sollte aus den oben gezeigten Daten schließen:

- Nach 4-6 Monaten ließ der „Effekt“ der Impfung deutlich nach
- Nach etwa 12 Monaten war der „Effekt“ der Impfung vollkommen verschwunden; mindestens.
- Berücksichtigt man noch die üblichen, von der Jahreszeit abhängigen Grippewellen, hätte man schon auf Basis der Boosterstudie C4591031 eine erhöhte Infektanfälligkeit unter den Geimpften ins Auge fassen müssen, ebenso auf Basis der Boosterstudie von Moderna.
- Die Langzeitbeobachtungen bestätigen die Befürchtung einer erhöhten Infektanfälligkeit von Geimpften.

Es wäre unlogisch, von Boosterimpfungen eine Besserung der Situation zu erwarten. Im Gegenteil: Booster können die Situation nur noch verschlimmern.

Ganz allgemein muss bei Beobachtungsstudien stets geschaut werden, ab wann genau Fälle gezählt wurden. Bei fast allen Beobachtungsstudien wurden Fälle erst nach einer gewissen Karenzzeit der (zusätzlichen) Intervention (z.B. erste Impfung, Booster oder bivalenter Booster) zugeordnet, so dass stets ein Bias zu Gunsten der Intervention vorlag, weil frühe Fälle entweder gar nicht gezählt oder, noch schlimmer, der Vergleichskohorte zugeordnet wurden.

Vielleicht hätten man im Frühjahr/Sommer 2021 argumentieren können, dass 3 bis 6% Risiko-Reduktion der „COVID-19“ Fälle zwar nicht sonderlich viel seien, aber dass damit ja eine nachhaltige Wirkung verbunden sei. **Angesichts der oben diskutierten Aspekte kann von Nachhaltigkeit der Impfwirkung aber keine Rede sein.**

Man muss davon ausgehen, dass den Herstellern diese Umstände vollständig klar waren und dass sie deshalb auf die Auflösung der Placebogruppen drängten.

Zusätzlich ist anzunehmen, dass die Hersteller die Fortführung der Placebo-kontrollierten Studie aus Sicherheitsgründen sabotierten; z.B. weil die Meldungen zu Todesfällen und schwersten Nebenwirkungen bei korrekter Weiterführung wesentlich auffälliger geworden wären.

Wie man es dreht und wendet: Die vorzeitige Auflösung der Placebo-Gruppe der beiden Studie zu den modRNA Produkten, was de facto als Abbruch bzw. Sabotage gewertet werden muss, hätte niemals von der EMA oder FDA hingenommen werden dürfen. Es ist völlig unverständlich, wie die EMA dies den Herstellern durchgehen lassen konnte. Es ist offensichtlich, dass durch diesen Abbruch die mangelhafte Nachhaltigkeit der Impfwirkung, sowie höchstwahrscheinlich auch die mangelhafte Sicherheit und der fehlende Nutzen, bzw. sozusagen Unnutzen der Impfung, vertuscht werden sollte. Die von den Herstellern vorgeschobenen ethischen Bedenken waren niemals begründet, sondern rein artifiziell, nämlich basierend auf der EUA der FDA, die wiederum im Wesentlichen auf dem klinisch irrelevanten Ergebnis des RT-PCR-Test basierte.

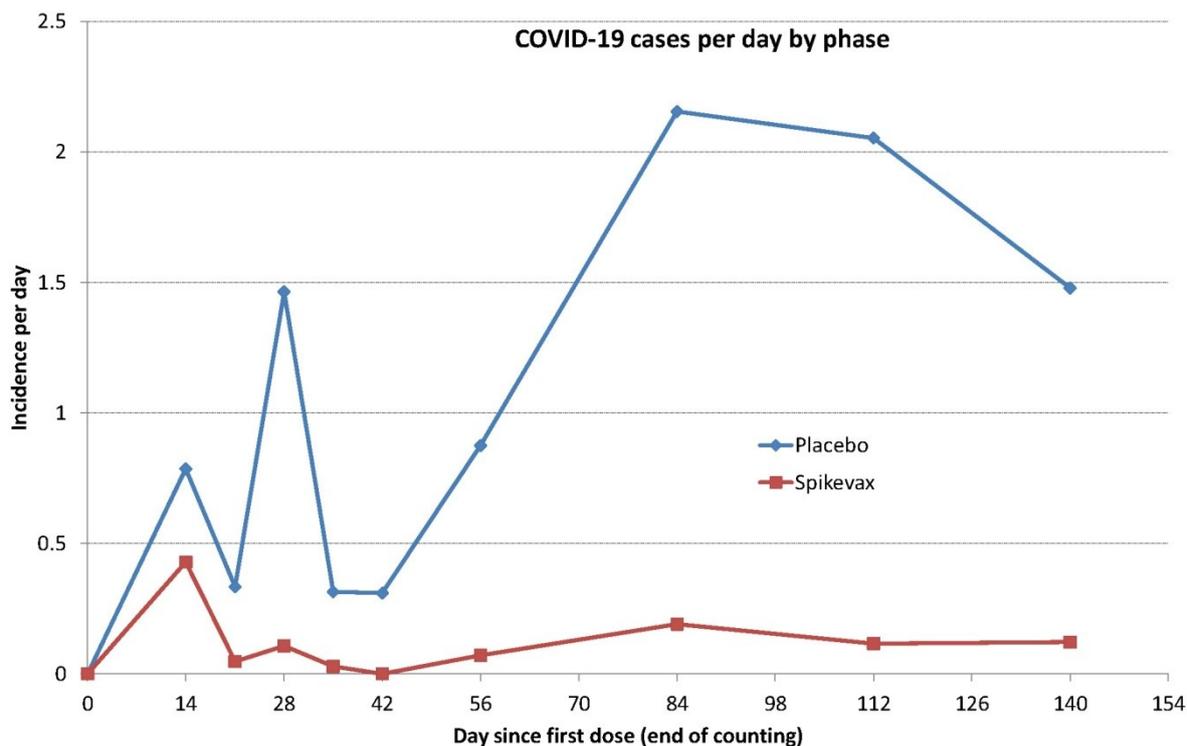
4.3.14 Daten zur 7-Tage-Regel

Zum Hintergrund siehe Kapitel 4.2.10. Eine der Prüfplan-Regeln könnte bewirkt haben, dass in den jeweils ersten 7 Tagen nach einer Dosis deutlich weniger „COVID-19 Illness Visits“ ausgelöst wurden.

Dazu die folgende Abb. 45. Die Daten deuten weder zur ersten noch zur zweiten Injektion (eigentlich am Tag 28) an, dass in den ersten 7 Tagen nach jeder Injektion weniger Fälle aufgetreten oder dokumentiert worden wären, sondern vielmehr das genaue Gegenteil.

Andererseits wird in Abb. 45 der scharfe Anstieg zum Tag 28 hin noch deutlicher. Die naheliegende Erklärung ist, dass einige Teilnehmer diese Visite wesentlich verspätet absolvierten bzw. dass bei einigen Fällen die COVID-19 Infektion in eben dieses Visitenschema gepresst wurde. Eigentlich ein übliches Verfahren, wenn man pro Visite auswertet. Die taggenauen Verläufe wie zum Beispiel in Abb. 27 weisen keinen vergleichenden Gipfel auf.

Vermutlich ist diese Auswertung zwischen Tag 0 und 14 sowie zwischen Tag 21 und 28 nicht zuverlässig.



C19-perdav 23.10.2024

Dr. Hans-Joachim Kremer

Abb. 45 **COVID-19 Fälle pro Tag, mITT**

Erstellt aus den bereits in Abb. 29 gezeigten Daten. Eigene Berechnungen..

Immerhin deutet die Abb. 45 an, dass vor Tag 84, der für die meisten Teilnehmer Ende November bis Ende Dezember 2020 gelegen haben dürfte, ein sehr starker Anstieg an Fällen zu beobachten war. Diese könnte einerseits an einer aufkommenden Grippesaison, aber ebenso durch Druck der Monitore auf Ärzte im Hinblick auf das Ende der Studie bzw. das Amendment 6, was die Entblindung erlaubte bzw. für die Sabotage-Aktion von Moderna entscheidend war.

Fazit: Aus den Daten zur COVID-19 Inzidenz ergeben sich keine Anhaltspunkte dafür, dass die 7-Tage Regel zu weniger COVID-19-Fälle kurz nach den Impfungen führten.

4.4 Die Bewertung der EMA zur Wirksamkeit

Die EMA brachte am 11. März 2021 ihren 169 Seiten umfassenden Bewertungsbericht (EPAR bzw. „Assessment Report) zum „COVID-19 Vaccine Moderna“ heraus.¹⁰²

Wie üblich war die Darstellung der Daten streng faktisch, sogar zum Teil noch in der Diskussion (darin Kapitel 2.5.3). Viele der oben angesprochenen Probleme wurden auch von der EMA angerissen, aber wenn, dann nur „durch die Blume“ und nie wirklich scharf kritisiert.

So ist die Kritik an der primären Auswertungspopulation zwar gegeben, aber wachsweiß, langatmig und keineswegs explizit; ich denke: weichgewaschen:

¹⁰² CHMP (EMA), EPAR: COVID-19 Vaccine Moderna, INN-COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified). Procedure No. EMEA/H/C/005791/0000. 11 March 2021
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf

Conducting the primary analysis in subjects who receive the two doses as scheduled without (other) major protocol deviation (i.e. PPS) only, and furthermore counting cases for the primary analysis only 14 days after the second dose onwards is acceptable (and was pre-specified as such), but this has evident implications for the target of estimation. Aligned with the ITT principle and the subjects being exposed to potential IP-related risks already after the first dose, analyses investigating vaccine efficacy in preventing cases occurring already after the first dose and in a broader analysis set thus have been considered in addition.

Auch das riesige Problem des Ausschlusses von Teilnehmern mit vorheriger oder aktueller Erkrankung wurde erkannt, aber nur halbherzig kritisiert:

Available data do not suffice to establish efficacy in subjects seropositive for SARS-CoV-2 at baseline, and subjects with a known history of COVID-19. However, efficacy is anticipated in this group, to the extent that they are not naturally protected against re-infection, which is presently incompletely characterised.

Eine sehr eigenwillige Logik: Wie kann Wirksamkeit einerseits vorausgesetzt, andererseits unterstellt werden, dass die Seropositiven nicht natürlich geschützt seien. Zudem: Wieso überhaupt „Wirksamkeit“? Kann ja nur auf Impfung bezogen werden, aber dann musste Placebo genauso wie Verum wirksam sein, wäre nur viel sicherer und verträglicher; natürlich sind Placebos nicht zulassungsfähig. Die EMA hätte also niemals die Indikation für alle geben dürfen, d.h. ohne vorherige serologische Tests.

Selbstverständlich sah auch die EMA das Problem, dass die Zielvariable nur auf Basis von Symptomen plus Test definiert war, aber die wesentlich wichtigere Symptomatik unter den Tisch gekehrt wurde:

The process from incident COVID-19 symptom occurrence during study to final decision as to whether or not a 'case' was declared (and considered for primary efficacy analyses) leaves some uncertainty for the final VE estimate.

Wenn das keine Schwurbelei ist ...

Der EPA beklagte nur die Unsicherheit beim finalen VE-Schätzer, aber nicht das Kernproblem, dass man zu verhinderten Symptomen gar nichts erführt. Obwohl der Satz genau damit beginnt.

Auch in der Kürze der Zeit sah die EMA durchaus wesentliche Probleme, aber entschied sich vornehm von einer Kritik abzusehen. Sicher nicht zum Wohle der Verbraucher!

4.5 Diskussion

Mit Absicht habe ich den für diese Studie definierten klinischen Endpunkt, also „COVID-19“, in Anführungszeichen gesetzt. Zwar entspricht diese Definition auch ungefähr dem, was die Behörden wie RKI und CDC seit dem Frühjahr 2020 als „COVID-19“ ansahen. Dennoch muss man die klinische Relevanz der so definierten Erkrankung massiv in Frage stellen.

Die Definition krankt daran, dass niemals der Versuch unternommen wurde, „COVID-19“ klinisch zu definieren. Jedem, der nur ein wenig davon versteht, war klar, dass „COVID-19“ nicht von einer Grippe oder einem grippalen Infekt unterscheidbar war bzw. ist. Selbst aus den kürzlich freigelegten RKI-Dokumenten wird klar, dass „COVID-19“ eine Art schwache Grippe war. Es ist und war stets allein der RT-PCR-Test, der einen Fall in die eine oder andere Richtung abstempelte. Dann aber kann dieser RT-PCR-Test, nur eine Aussage über ein Agens machen; auf keinen Fall über die Ursache, also nur z.B. ob die Ursache Influenza (Grippe), ein anderes Virus oder gar mehrere Mikroben waren. Die gegebene Definition von „COVID-19“ bedeutet:

- Grippe-ähnliche Fälle mit **positivem** RT-PCR-Test wurden als „COVID-19“ gezählt und galten als Maß für die Wirksamkeit.
- Grippe-ähnliche Fälle mit **negativem** RT-PCR-Test mögen zwar im Rahmen der Studie dokumentiert worden sein, aber wurden fast nie öffentlich gemacht, schon gar nicht sinnvoll ausgewertet.

Die weitgehend fehlenden Auswertungen zu den negativ getesteten Fällen müssen als schwerer (wenn auch verstehbarer) Mangel bewertet werden.

Diese zentrale Problematik dieser Studien und überhaupt des gesamten Projekts ist im Hauptkapitel 6 eingehender diskutiert.

Ein weiterer kritischer Mangel der CSRs ist das Fehlen von Daten zu CT-Werten. Zusammen mit der Bewertung aller Fälle von „severe COVID-19“ und SAEs lässt dies Bias befürchten. Lügen solche Daten vor, könnte man auch statistisch untermauern, ob in diesem Zusammenhang die Datenintegrität angezweifelt werden muss oder nicht. Man könnte, ich meine man sollte hier Absicht vermuten.

Ein **weiterer schwerer** Mangel ist das seltsame Jonglieren mit Auswertungspopulationen und der offensichtlichen Vernachlässigung von vielen Fällen.

Außerdem krankt die Definition von „COVID-19“, besser deren unzureichende klinisch-epidemiologische Beschreibung, daran, dass niemals ein sauberes Risikoprofil erstellt wurde, also welche Risiken mit einem positiven Testergebnis einhergehen würden. Es ist keineswegs klar, ob ein mittels RT-PCR-Test nachgewiesenes SARS-CoV-2 (die „positiven“ Fälle) überhaupt irgendeine klinische Konsequenz hat.

Im Gegensatz zu Pfizer-Biontech zeigte Moderna eine Reihe von Variablen, die, wenigstens in deren Augen bzw. Hoffnung eine klinisch-relevante Wirkung stützen könnte. So zum Beispiel Symptomatik in der Konvaleszenz, Krankheitsbelastung und sonstige Atemwegspathogene. Bei genauer Betrachtung zeigen die Daten eher das Bemühen zum Betuppen als wirkliche Relevanz. Meistens belegen die Daten, nüchtern betrachtet, sogar eher das Gegenteil.

Besonders bemerkenswert an der Moderna-Studie ist die hohe Inzidenz von „COVID-19“ in der Placebo-Gruppe und die extrem hohe Inzidenz von „severe COVID-19“, erneut vor allem erkennbar in der Placebo-Gruppe. Detaildaten belegen die Befürchtung, dass durch eine viel zu „normal“ angesetzte Schwelle für die Sauerstoffsättigung allzu viele Fälle in die Kategorie „severe COVID-19“ fielen. Wie ganz vorne im Gutachten betont, macht man Placebo-kontrollierte Studien wegen des größtmöglichen Delta, d.h. der erhoffte Differenz zwischen den Gruppen. Normalerweise sollte die wirksame Behandlung dafür sorgen, hier scheint es die übertrieben Inzidenz in der Placebo-Gruppe gewesen zu sein.

Die Daten der beiden RCTs sprechen eher dafür, dass in Sachen Wirksamkeit kein relevanter Unterschied zwischen den beiden modRNA-Produkten bestand. Dem stehen wiederum die Daten der im Kapitel 4.3.1.1 diskutierten vergleichenden Beobachtungsstudie entgegen. Ich neige dazu, jener Beobachtungsstudie etwas eher als meinen ungeplanten Vergleichen der RCT-Daten zu glauben, weil ich annehme, dass Autoren und Sponsoren jener *Veterans-Affairs*-Studie nicht allzu großes Interesse daran hatten, eines der Produkte einseitig über den grünen Klee zu loben. Allerdings erscheint mir der Unterschied pharmakologisch schlecht begründbar: Zwar nutzte Moderna beim Elasmoran eine nominal höherer Dosis (100 µg, später 50 µg) als Pfizer-Biontech (nominal jeweils 30 µg, was ja eine höhere Wirksamkeit gut erklären könnte. Dem steht aber entgegen, dass in Sachen Sicherheit, wie vor allem in den Kapitel 7.3.3 und vor allem 7.3.4 diskutiert, Spikevax ebenfalls etwas besser abschnitt. Man hätte aber bei höherer Dosis und besserer Wirksamkeit eher das Gegenteil erwartet. Aber vielleicht ist auch dies wiederum ein Hinweis auf die überragende Bedeutung der Überlegungen des Kapitels 6.

Eine plausible Erklärung für diese Diskrepanzen könnte in dem Umstand liegen, dass Pfizer-Biontech für die Impfkampagne Produkte aus einem anderen Produktionsverfahren nutzten. Während für die Studien nur Material nach „Process 1“ zum Einsatz kam, war es in der Impfkampagne ausschließlich Material nach „Process 2“ (siehe auch Kapitel 3.6, zu Details siehe Comirnaty-Gutachten).

Alleine auf Basis dieser fundamentalen Überlegungen muss man konstatieren, dass die Fälle von „COVID-19“ im luftleeren Raum schweben, dass deren Relevanz vor allem, wenn nicht ausschließlich durch Berichte von Massenmedien und Regeln der Politik determiniert wurden,

und dass die Relevanz kaum bis gar nicht durch saubere, gut oder gar exzellent belegte wissenschaftliche Untersuchungen bestätigt wurde. Was genau mag denn Bedeutung von rund 5% weniger „COVID-19“ Fällen (im Vergleich zu Placebo) sein? Liegt das nicht sogar deutlich unter der Inzidenz von gewöhnlichen Grippe-ähnlichen Symptomen? Deren Inzidenz liegt eher bei 20-30% pro Saison.^{77 103} Nicht zu vergessen: Diese rund 5% weniger „COVID-19“ Fälle wurden ja fast ausschließlich von leichten bis mittelschweren Fällen getragen, so dass der Vergleich zu Grippe-ähnlichen Symptomen durchaus statthaft und sinnvoll ist. Soviel Aufwand und so viele Risiken (dazu komme ich noch) für eine fast immer leichte bis mittelschwere Erkrankung?

Im Dezember 2020 durften die Zulassungsbehörden vielleicht noch annehmen, dass der behauptete Schutzeffekt auch nachhaltig sein könnte. **Was eben zu beweisen gewesen wäre!** Außer warmen Worten gab es seinerzeit nicht den geringsten Hinweis dafür, also auch keinerlei ethische Berechtigung für die Auflösung der Placebogruppe ab Mitte Dezember (für Pfizer) bzw. ab Weihnachten 2020 (für Moderna). Mit der laufenden Beobachtung, erst recht mit den Ergebnissen der Booster-Studie **war die Frage zur Nachhaltigkeit eindeutig zu beantworten: Nicht gegeben.**

Das dürfte auch erklären, warum die Ergebnisse zu Modernas Booster-Studie erst fast 3 Jahre nach Beginn der Boosterkampagne publiziert wurden. Auch weit nachdem die Behörden den Booster genehmigt hatten. Auf Basis der publizierten Daten zur Booster-Studie war gerade die Zulassung der Booster in keiner Weise zu rechtfertigen. Ebenso wenig die faktisch fast abgeschlossene erste Boosterkampagne.

Es sei hier nur am Rande darauf verwiesen, dass es gerade in Deutschland im März und April 2020 nur eine minimale Übersterblichkeit gab. Im Gegensatz zu Ländern wie Spanien, England, Belgien und manchen Teilen der USA (vor allem der Stadt New York). Die meisten unabhängigen Beobachter sind sich zu diesen Regionen längst einig, dass Todesfälle im Wesentlichen durch geplante Euthanasie mit der Kombination Midazolam-Morphin (MiMo) verursacht wurde, zu einem Teil auch durch fragwürdig frühen Einsatz von künstlicher Beatmung bis hin zur sogenannten ECMO, die, weil höchst risikoreich, nur als *ultima ratio* galt und immer noch gilt. Ein wichtiger Faktor dabei war die unsinnig liberale (= zu hohe) Grenze für die Sauerstoffsättigung. Eine von der WHO empfohlene initiale Zurückhaltung bei der Verordnung von Antibiotika dürfte ein weiterer verheerender Faktor gewesen sein. Umgekehrt dürften gerade vielfach empfohlene, vermeintliche anti-COVID-19-Behandlungen wie vor allem Hydroxychloroquin, aber auch Remdesivir oder Paxlovid primär ungünstige, wenn nicht gar verheerende Folgen gehabt haben.

In diesem Zusammenhang sollte man noch zwei Aspekte bedenken:

1. Wie in Kapitel 6 erläutert lag die mutmaßlich wahre Wirkung der Impfung in einer Störung des RT-PCR-Tests, so dass dieser seltener positiv wurde.
2. Wie auch im März-April 2020, dürfte auch später die Aussage SARS-CoV-2 positiv oder negativ die weitere Behandlung eigentlich nicht sinnvoll beeinflusst haben;
 - 2.1 Nämlich wenn positiv im RT-PCR-Test (eher bei Placebo bzw. Ungeimpften): Unter Umständen (vermeintlich) antivirale Behandlung mit Hydroxychloroquin, Remdesivir oder Paxlovid (alles eher unwirksame oder gar gefährlich). Vernachlässigung einer Antibiotikatherapie.
 - 2.2 Nämlich wenn negativ im RT-PCR-Test (eher bei Verum, sowie später bei Geimpften; diese litten ja dennoch unter Symptomen!): Hoffentlich rechtzeitige Einleitung einer antibiotischen Behandlung, weil man dachte, es könne kein Virus sein..

¹⁰³ Bartoszko JJ, Farooqi MAM, Alhazzani W, Loeb M. Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020 Jul;14(4):365-373. doi: 10.1111/irv.12745. Epub 2020 Apr 21

Beide Aspekte könnten zu einem Bias gegen Placebo bei SAE und Todesfällen geführt haben.

Hier sollte man auch dies berücksichtigen: Bis Anfang 2020 empfahlen die Behandlungsleitlinien, schon bei leichten Pneumonien Antibiotika zu verordnen. Die ganze Hysterie rund um Corona führte dann aber dazu, dass mit dem Gedanken „muss ja ein gefährliches Virus sein“ eine rechtzeitige Antibiotikatherapie vernachlässigt wurde. Auch unter der Annahme, es gäbe Atemwegsviren wie das SARS-CoV-2 (was man nicht unbedingt annehmen muss!), sollte man Antibiotika geben, denn **das** Problem bei Pneumonien sind fast immer bakterielle (Super)Infektionen; zweifelt man an der Existenz von SARS-CoV-2, dann bleiben erst recht nur noch bakterielle Infektionen (von ein paar exotischen Ausnahmen abgesehen) übrig.

Aus den Comirnaty-Daten ist wenigstens ein Fallbericht bekannt (Nr. 12315324, Tod wegen „septic shock“), der diese Überlegungen stützt.

Fallberichte zu 2.2 fehlen weitgehend, da diese ja negativ bewertet wurden und als mutmaßliche „COVID-19“ Symptome bzw. Erkrankung nur in der Studiendatenbank zu „COVID-19-Fällen“, in der Regel aber nicht als AE erfasst wurden; da die negativ getesteten Fälle in den Auswertungen unterdrückt wurden, kann man hier noch keine verlässlichen Aussagen machen.

Die Bewertungen der EMA stützten zunächst viele hier angesprochene Kritikpunkte, danach wurden die Texte aber bis zu Unkenntlichkeit weich gespült.

Wie inzwischen vielfach bekannt und von offizieller Seite bestätigt, wurden weder von Pfizer-Biontech noch von Moderna Daten zum Fremdschutz vorgelegt. Solche Daten, die natürlich auch noch positiv für die modRNA Produkte hätten ausfallen müssen, wären essentiell gewesen um die vielen Zwangsmaßnahmen und Ausgrenzungen von Coronakritikern und Impfverweigerern zu rechtfertigen.

Damit muss man in die Thematik des Nutzens einsteigen.

5. Nutzen

5.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Eine Reihe von Variablen und Aspekten kommt zur Untersuchung eines klinisch-relevanten Nutzens, oder eben auch ‚Unnutzens‘, der Impfung mit mRNA-1273 / Spikevax in Frage.

Nicht eine einzige dieser Variablen oder Aspekte zeigt einen Nutzen an, also einen Vorteil für Geimpfte.

Vorausschicken muss man, dass Moderna alle oder fast alle Fälle von COVID-19 zusätzlich als unerwünschtes Ereignis (UE, *adverse event (AE)*) erfassen ließ. Diese eigentlich unübliche Doppelerfassung hat nun den Vorteil, dass man anhand der AE-Daten sehr einfach direkte Vergleiche anstellen kann.

Allerdings war Moderna in diesem Punkt, d.h. Doppelerfassungen, nicht konsequent: 1. Dies wurde nicht bei den Daten zur Reaktogenität gemacht, welche im Prinzip von allen rund 30 300 randomisierten Teilnehmern erfasst wurden. 2. Es ist völlig unklar, wie die Prüfer bei Vorliegen von COVID-19-Suchsymptomen verfahren bzw. verfahren sollten; vor allem bei den Fällen mit späterem negativem Test. Es ist wahrscheinlich, dass hier inkonsistent gehandelt wurde: Manchmal als AE erfasst und manchmal nicht.

Mit viel gutem Willen mag man den Hauch eines Trends zu Gunsten von mRNA-1273 bei **schwerwiegenden** Ereignissen (*serious adverse events, SAE*) erkennen. In jedem Fall sind die Unterschiede weit weg von statistischer Signifikanz. Gerade bei schwerwiegenden Fällen kann man aber durchaus einen Bias gegen Placebo unterstellen, da offenbar die Neigung bestand, „severe COVID-19“ inflationär zu diagnostizieren und dann als schwerwiegend zu klassifizieren, obwohl dies vermutlich nicht sachgerecht war; außerdem sind gerade hier Manipulationen zu befürchten. Insgesamt ist bei SAE wie auch bei Todesfällen kein Unterschied erkennbar.

Bei **schweren** unerwünschten Ereignissen (*severe AE*) war zunächst kein Unterschied erkennbar. Sehr wohl aber, wenn man auch die Daten der Reaktogenitätsuntersuchungen berücksichtigte; dann wurde das Schadenpotenzial (bzw. „Unnutzen“) der Impfungen eindeutig. Berechnet man, wie lange es dauern würde, bis der Vorteil in Sachen „severe AE / COVID-19“ den „**Break Even Point**“ erreichen würde, d.h. den Zeitpunkt bis alle zuvor durchgemachten schweren Nebenwirkungen durch vermiedene Fälle von „severe COVID-19“ wettgemacht würden, **kommt man bei realistischen Annahmen auf mehr als 10 Jahre!**

Ähnliches gilt auch allgemein für unerwünschte Ereignisse einschließlich „COVID-19“. **Vor einer Frist von 2 ½ Jahren wäre nicht mit einem Vorteil für Geimpfte zu rechnen gewesen.**

Nur unter Annahme von extrem nachhaltigen positiven Impfwirkungen könnte der Nutzen die Risiken überwiegen.

Dabei wurde die Studie bereits nach rund 146 Tagen sabotiert und beide Hersteller begannen bereits in 2021 mit der Entwicklung der **Booster, deren schiere Existenz schon belegt, dass die positiven Impfwirkungen nicht nachhaltig sein konnten.**

Das bedeutet insgesamt, dass bereits auf Basis von Daten, die den Behörden ab August 2021 vorlagen, zusammen mit deren Wissen um die Boosterentwicklungen, ein Nutzen niemals zu erwarten gewesen war.

Abgesehen vom Umstand mit den Booster-Impfungen, wären solche Schlussfolgerungen schon auf Basis der im Dezember 2020 eingereichten Tabellen zu treffen gewesen.

Schließlich muss noch darauf hingewiesen werden, dass man, wie auch beim BNT162b2 (Corminaty) von Manipulationen bei Todesfällen und SAE ausgehen sollte, und zwar durch Unterdrückung von Fällen in der Verumgruppe. Umso bemerkenswerter ist, dass trotzdem kein

Vorteil von Spikevax zu erkennen ist. Offenbar konnten nur die größten Probleme unter den Tisch gekehrt werden.

Oder ganz modern: *Too big to rig.*

Viele dieser Befunde, vor allem jene zu den Inzidenzen von Nebenwirkungen, lagen mindestens trendmäßig bereits bei der Erstzulassung vom Januar 2021 vor. Weitere hätten die Behörden einfordern oder selbst analysieren müssen.

Die EMA musste in ihrem Bewertungsbericht (EPAR) ebenfalls eine Nutzen-Risiko-Bewertung abgeben. Diese beinhaltete aber lediglich eine Auflistung von ein paar Daten und Parametern, zudem noch solchen von fragwürdiger Relevanz und ohne irgendeine eigene Analyse. Die Schlussfolgerung der EMA, „*a favourable B/R balance in the proposed indication is concluded*“ war in keiner Weise begründet, sondern vielmehr nur so dahingeschrieben.

Bereits im Januar 2021 war absehbar, dass ein Nutzen der Impfung unwahrscheinlich war und man daher die Studie mRNA-1273-P301 auf jeden Fall wie geplant, d.h. über insgesamt 2 Jahre und ohne Auflösung der Placebogruppe hätte weiterführen müssen. Denn es gab damals keine vernünftigen ethischen Argumente für diese Sabotageaktion der Hersteller. Ethische Argumente wurden trotzdem, zum Teil noch vor Vorlage der Daten, vorgeschoben und wurden dann von den Behörden stillschweigend und ungeprüft akzeptiert. **Es sei darauf hingewiesen, dass die Behörden diese Umstände bereits vor der wissenschaftlichen Veröffentlichung hätten erkennen müssen (siehe Abschnitt 2.2.2).**

Ethisch korrekt wäre es vielmehr gewesen, die Zulassung komplett zu verweigern!

5.2 Theoretische Überlegungen

Der zentrale Aspekt bei der Nutzenbewertung ist, dass Wirksamkeit, so wie vom Hersteller des Produkts definiert, fast nie mit Nutzen gleichzusetzen ist.

Beispielsweise vernachlässigen die beim Spikevax und beim Comirnaty verwendeten Definitionen schon jede andere Ursache von grippalen Infekten. Außerdem wurden in den Auswertungen von Pfizer systematisch alle COVID-19-Suchsymptome unterschlagen, die negativ auf SARS-CoV-2 getestet wurden. In den Auswertungen von Moderna wurde eine unbekannte Menge von diesen Symptomen unterschlagen. Also ein extremer Bias gegen Placebo.

Man sollte sich fragen: Was kann überhaupt den Nutzen einer Prophylaxe für den Einzelnen charakterisieren? Dazu sind mehrere Variablen und Vergleiche denkbar.

5.2.1 Tod

Es liegt auf der Hand, dass die Vermeidung von Todesfällen, was wiederum eine höhere Lebenserwartung impliziert, einen Nutzen für den Einzelnen darstellt.

Dabei muss, oder wenigstens sollte es dem Einzelnen egal sein, woran er stirbt. Denn ein Ergebnis wie das folgende wäre extrem widersinnig: Man hat eine 1% geringere Chance an (= wegen) COVID-19 zu sterben, aber dafür eine 2% höhere Chance, an (wegen) der Impfung zu sterben. Ein solches Ergebnis kann keinesfalls ein Nutzen sein. Man sollte stets auf Tod jedweder Art schauen, also Englisch die „*all-cause mortality (ACM)*“.

Abgesehen von reinen Inzidenzen könnte man eventuell noch die Zeit berücksichtigen. Angenommen, beide Risiken lägen bei 1%, aber die Impfungen hätten ein unmittelbar tödliches Risiko, die Erkrankung „COVID-19“ käme erst nach 2 bis 6 Monaten zum Tragen, dann läge der Nachteil zweifellos bei der Impfung bzw. der Vorteil beim Nicht-Impfen. Aufgrund der Analysen in Kapitel 4.3.13 kann man spätere Vorteile der Impfung allerdings ausschließen.

Also ist Tod sicher eine Variable, die direkt einen Nutzen bzw. *Unnutzen* anzeigen kann. Eine Differenzierung nach Art des Todes macht da keinen Sinn. Die Differenzierung (bzw. der Auswertungsfaktor) wäre: Impfen (Verum) oder Nicht-Impfen (Placebo).

Bitte beachten: Die GCP-Regeln gewährleisten für klinische Studien, dass alle Todesfälle erfasst werden; es handelt sich also um eine Totalerhebung. Dies gilt natürlich nur, wenn wirklich nach den GCP-Regeln gearbeitet wurde, was bei dieser Studie allerdings in Zweifel zu ziehen ist (siehe Kapitel 2.7, 2.8 und 4.2.4).

5.2.2 Lebensbedrohliche Ereignisse

Pfizer wertete auch diese Kategorie aus. Dies ist recht ungewöhnlich und nicht wirklich sinnvoll. Auch die Art der Erfassung war ungünstig.

Moderna wertete eine solche Kategorie nicht aus. Das würde ich ausdrücklich nicht als Mangel werten, im Gegenteil, das halte ich für absolut in Ordnung.

5.2.3 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE

Angenommen, es gäbe keinen Unterschied in Sachen Todesfällen, dann wäre die nächstliegende Variable zur Bewertung des Nutzens die Inzidenz von SAE. Denn eigentlich sollte es einem individuellen Impfling egal sein, ob er wegen „COVID-19“ ins Krankenhaus muss oder wegen eines Impfschadens. NB: Eine Übernachtung im Krankenhaus („overnight stay“) ist quantitativ stets die bedeutendste Begründung für das Attribut schwerwiegend bzw. „serious“.

Auch hier ist zu beachten: Die GCP-Regeln gewährleisten für klinische Studien, dass alle SAE zu 100% erfasst werden; es handelt sich also um eine Totalerhebung. Auch hier muss man auf die Einschränkung verweisen, dass dies voraussetzt, dass wirklich nach den GCP-Regeln gearbeitet wurde, was bei dieser Studie in Zweifel zu ziehen ist (siehe Kapitel 2.7 und 2.8).

Es ist zu beachten:

1. Tod sollte eigentlich stets auch einen SAE darstellen, da „results in death“ zur Kerndefinition von „serious“ zählt.
2. „Life-threatening“ gehört ebenfalls zur Kerndefinition von „serious“, mithin abgedeckt.

5.2.4 Relevante Definitionen in der vorliegenden Studie

Ergänzend zur üblichen Definition von *Adverse Events* definierte der Prüfplan in Kapitel 8.3.1:

An unsolicited AE is any AE reported by the participant that is not specified as a solicited AR in the protocol, ~~is specified as a solicited AR in the protocol,~~ or is specified as a solicited AR in the protocol, but starts outside the protocol-defined period for reporting solicited ARs (ie, for the 7 days after each dose of IP).

Der oben durchgestrichene Teil war unsinnig, wurde aber erst per Amendment 5 gestrichen.

Die **solicited adverse reactions (solicited AR)** wurden im Kapitel 8.3.4 des Prüfplanes definiert, und zwar

Lokale Reaktionen (*solicited local adverse reactions*):

*Injection site pain
Injection site erythema (redness)
Injection site swelling/induration (hardness)
Axillary (underarm) swelling or tenderness ipsilateral to the side of injection.**

* In der Publikation von Baden et al 2021¹¹ wurde dies als „lymphadenopathy“ geführt.

Systemische Reaktionen (*solicited systemic adverse reactions*):

Headache,
 Fatigue
 Myalgia (*muscle aches all over body*)
 arthralgia (*joint aches in several joints*)
 Nausea/vomiting
 Chills
 Fever

Falls diese Reaktionen zu einem MAAE (siehe unten), zum Studienabbruch oder Impfabbruch führten oder SAEs waren, sollten sie gegebenenfalls zusätzlich als AE dokumentiert werden.

WICHTIG: Im Gegensatz zur Comirnaty-Studie (dort nur etwa 8000 Teilnehmern) wurden die „*solicited adverse reactions*“ bei allen Studienteilnehmern erfragt, d.h. bei anfänglich mehr als 15 000 Teilnehmern pro Gruppe; es handelte sich also um eine Totalerhebung.

Kapitel 8.3.2 des Prüfplanes definierte „*medically attended adverse events (MAAE)*“:

An MAAE is an AE that leads to an unscheduled visit (including a telemedicine visit) to a healthcare practitioner (HCP). This would include visits to a study site for unscheduled assessments (eg, rash assessment, abnormal laboratory follow-up, COVID-19 ...

Das bedeutet, dass eigentlich auch Symptome, die zu einem RT-PCR-Test führten, ebenfalls als AE hätten dokumentiert werden sollen. Dies ist sehr ungewöhnlich, da Moderna durch diese Regel die Prüfärzte zu einer doppelten Dokumentation zwang, nämlich einerseits auf einem speziellen Blatt für COVID-19-Suchsymptome, andererseits eigentlich auch als AE bzw. MAAE, falls nicht sowieso eine Visite anstand. **Es ist aber völlig unklar, ob und in wie weit COVID-19-Suchsymptome als MAAE dokumentiert wurden.**

SAE und MAAE sollten stets dokumentiert werden, AE eigentlich nur bis 28 Tage nach der letzten Impfung.

Allerdings wurden nicht einmal SAEs in der Reaktogenitätsuntersuchung von diesem Panel in die SAE Dokumentation übernommen. Selbstverständlich und korrekterweise auch nicht andere Schweregrade.

5.2.5 Adverse Events und das Verhältnis zu COVID-19

Die Dokumentationskonzepte von Pfizer und Moderna unterschieden sich in einem Punkt fundamental: Während Pfizer weitestgehend ausschloss, Fälle von COVID-19 neben der üblichen Wirksamkeitserfassung zusätzlich auch als AE zu erfassen, also Pfizer eine Doppelerfassung praktisch ausschloss, akzeptierte oder gar wollte Moderna diese an sich unübliche Doppelerfassung in Sachen COVID-19 offensichtlich; etwas unklar ob auch explizit, weil ich eine entsprechende Regel nicht finden konnte.

Recht eindeutig liegen die Dinge bei den eigentlichen COVID-19-Begriffen. Die Inzidenzen dieser Fälle in den AE-Tabellen entsprechen recht gut denen der Wirksamkeitsauswertungen. Dabei geht es um 4 COVID-19-Begriffe, die auch in der AE-Dokumentation auftauchten:

- Asymptomatisches COVID-19 (siehe auch Kapitel 4.3.11)
- SARS-CoV-2 Infektion (siehe auch Kapitel 4.3.10.6)
- COVID-19 (siehe vor allem Kapitel 4.3.2)
- COVID-19 Pneumonie

Die ersten 3 Kategorien sind offenbar ausschließend, zumindest weitgehend, d.h. es wurde nur das schwerste Ereignis (also gegebenenfalls „COVID-19“, was quantitativ weit überwog) gezählt. Daher entsprechen diese Fälle Personen und sind weitgehend additiv. Dies gilt nicht für Fälle von „COVID-19“ und „COVID-19 Pneumonie“; letzteren dürfte meistens oder fast immer die Diagnose „COVID-19“ vorausgegangen sein.

Diese Regeln und Befunde sind sehr wichtig für die Nutzenbewertung, da sie diese viel einfacher machen, weil die COVID-19-Fälle ja bereits in allen AE und SAE-Tabellen enthalten sind und man so nur auf die Inzidenzen schauen muss. Umgekehrt fehlen alle *solicited AR*, die man tunlichst dazu addieren sollte.

Es ist denkbar bzw. nicht auszuschließen, dass die COVID-19-Suchsymptome zusätzlich als AE erfasst wurden; vor allem dann, wenn der RT-PCR-Test negativ ausfiel. Allerdings war eine systematische Häufung weder in der Placebo- noch der Verumgruppe erkennbar. Es kommt hinzu, dass hier nur noch Ereignisse, aber nicht mehr Personen zählbar sind. Falls die COVID-19-Suchsymptome zusätzlich als AE erfasst wurden, dann vermutlich nicht konsistent.

Über die Auswertung „*medically attended adverse events (MAAE)*“ sind die entsprechenden Symptome einigermaßen erkennbar. MAAE waren danach definiert, dass diese zu einer besonderen medizinischen Intervention, i.d.R. einem Besuch in einer Notfallambulanz führten. Das könnte auch auf die COVID-19-Suchsymptome angewendet worden sein.

Solche Zählungen sind allerdings heikel:

1. Die meisten COVID-19-Suchsymptome hatten andersartige MedDRA-Codes, so kam z.B. „*sore throat*“ in den AE-Tabellen niemals vor; dafür sind ähnliche Begriffe stark durch verschiedene Diagnosen „verdünnt“.
2. Wie dem auch sei, Moderna analysierte dies nicht, mithin kann man auch keine Anzahl von Personen mit solchen Ereignissen angeben, sondern nur Summen von Ereignissen.

Die folgende Abb. 46 zeigt die COVID-19-Suchsymptome für eigentliches „COVID-19“, d.h. ohne „*severe COVID-19*“. Diese Auswertung zeigte Moderna nur für das PP-Set und auch nur für Fälle ab 14 Tage nach der zweiten Impfung. Ein auffallendes Übergewicht bestand nur bei „*new loss of smell*“ sowie „*new loss of taste*“, beides deutlich häufiger in der Placebogruppe.

Table 14.2.1.5.4.1

Summary of COVID-19 Symptoms and Severity Assessment

Per-Protocol Set - Subjects with COVID-19* Based on Adjudication Committee Assessments Starting 14 Days After Second Injection

	Placebo (N=744) n (%)	mRNA-1273 (N=55) n (%)
Number of Subjects with Any Symptom [1]	744 (100)	55 (100)
Respiratory Symptom		
Clinical Evidence of Pneumonia	18 (2.4)	0
Cough	632 (84.9)	35 (63.6)
Difficulty Breathing	185 (24.9)	10 (18.2)
Radiographical Evidence of Pneumonia	16 (2.2)	0
Shortness of Breath	275 (37.0)	19 (34.5)
Systemic Symptom		
Body Aches	409 (62.4)	24 (43.6)
Chills	378 (50.8)	17 (30.9)
Diarrhea	282 (37.9)	16 (29.1)
Fatigue	620 (83.3)	39 (70.9)
Fever [2]	175 (23.5)	5 (9.1)
Headache	583 (78.4)	47 (85.5)
Muscle Aches (Myalgia)	409 (55.0)	23 (41.8)
Nasal Congestion	591 (79.4)	43 (78.2)
Nausea	272 (36.6)	15 (27.3)
New Loss of Smell	445 (59.8)	18 (32.7)
New Loss of Taste	416 (55.9)	14 (25.5)
Runny Nose (Rhinorrhea)	489 (65.7)	39 (70.9)
Sore Throat	386 (51.9)	34 (61.8)
Vomiting	79 (10.6)	3 (5.5)

Abb. 46 Kopie der Table 14.2.1.5.4.1 des CSR: Symptome von COVID-19, PP-Set

Achtung! Die Symptome sind nachträglich selektiert nach Personen mit positivem RT-PCR-Test. Symptome von Personen mit nachfolgend negativem RT-PCR-Test wurden nirgends gezeigt. Derartige Tabellen wurden nur für das PP-Set gezeigt, und auch nur für Fälle, die 14 Tage nach der zweiten Injektion auftraten. Offenbar wurden die Begriffe vorgegeben. Sie entsprechen nicht den MedDRA-Codes (d.h. den Codierungen für AE), z.B. kamen „body aches“ oder „sore throat“ in den AE-Tabellen nie vor. Die Begriffe „diarrhoea“, „nausea“ und „vomiting“ stammen aus der erweiterten Liste, siehe Kapitel 4.2.1.2.

Table 14.2.1.5.4.1
 Summary of COVID-19 Symptoms and Severity Assessment
 Per-Protocol Set - Subjects with COVID-19* Based on Adjudication Committee Assessments Starting 14 Days After Second Injection

	Placebo (N=744) n (%)	mRNA-1273 (N=95) n (%)
Number of Subjects with Any Severe Symptom [1]	112 (15.1)	3 (5.5)
Acute Renal Dysfunction	2 (0.3)	0
Acute Respiratory Distress Syndrome	2 (0.3)	0
ECMO	1 (0.1)	0
High-Flow Oxygen	6 (0.8)	1 (1.8)
Mechanical Ventilation	2 (0.3)	0
Non-Invasive Ventilation	2 (0.3)	0
Admission to An Intensive Care Unit due to SARS-CoV-2	4 (0.5)	0
Heart Rate \geq 125 beats per minute	5 (0.7)	0
Hepatic Dysfunction	0	0
Neurologic Dysfunction	2 (0.3)	0
Oxygen Saturation \leq 93% [3]	97 (13.0)	3 (5.5)
Oxygen Saturation of SpO2 \leq 93% on Room Air at Sea Level	98 (13.2)	3 (5.5)
PaO2/FiO2 Ratio $<$ 300 mmHg	1 (0.1)	0
Respiratory Failure	4 (0.5)	1 (1.8)
Respiratory Rate \geq 30 per Minute	4 (0.5)	0
Systolic Blood Pressure $<$ 90 mmHg, Diastolic Blood Pressure $<$ 60 mmHg	14 (1.9)	0
Vasopressors Required	0	0

Abb. 47 **Kopie der Table 14.2.1.5.4.1 des CSR: Symptome von „severe COVID-19“, PP-Set**

Achtung! Die Symptome sind nachträglich selektiert nach Personen mit positivem RT-PCR-Test. Symptome von Personen mit nachfolgend negativem RT-PCR-Test wurden nirgends gezeigt. Derartige Tabellen wurden nur für das PP-Set gezeigt, und auch nur für Fälle, die 14 Tage nach der zweiten Injektion auftraten. Offenbar wurden die Begriffe vorgegeben. Sie entsprechen nicht den MedDRA-Codes (d.h. den Codierungen für AE).

Natürlich wollte Moderna keine Doppelerfassung bei den „*solicited adverse reactions*“; das war verständlich, wenn auch inkonsequent.

Die Vorgaben von Moderna haben zum Teil erhebliche Auswirkungen:

- In allen folgenden Betrachtungen zum Nutzen auf Basis eines Vergleichs von AE-Inzidenzen sind alle COVID-19-Fälle bereits vollständig enthalten.
- Die Befragungsart (siehe Kapitel 1.9) sollte eigentlich erhebliche Auswirkungen auf die Inzidenzen haben, und zwar in dem Sinne, dass die wahren Inzidenzen von nicht-schwerwiegenden Ereignissen erheblich unterschätzt sein dürften, während die eigentlichen „COVID-19“ Inzidenzen mutmaßlich den wahren Inzidenzen entsprechen. Das heißt, dass die nicht schweren AE eine leichte Verzerrung zu Ungunsten von Placebo haben dürften.
- Dazu kommt, dass unklar ist, ob und in wie weit COVID-19-Suchsymptome in der AE-Dokumentation enthalten waren. Angenommen, sie wären gar nicht enthalten, dann blieben ja nur die Einträge von „COVID-19“, die einen starken Überhang von Placebo hatten, obwohl auch die Verumgruppe in erheblichem Umfang „Illness Visits“ hatte, wobei deren Symptome dann aber gar nicht gezählt worden wären. Demnach sollte die Hereinnahme von „COVID-19“ die Ergebnisse zu Ungunsten von Placebo verfälscht haben.
- Bei schwerwiegenden Ereignissen und Tod sollte das wegen der GCP-Regeln keine Rolle spielen.

5.2.6 Schweregrad der Ereignisse

Zu allen SAE, AE und erwarteten Nebenwirkungen („*reactogenicity study, solicited AR*“) gab es stets eine Kategorisierung nach leicht („*mild*“), mäßig („*moderate*“) und schwer („*severe*“). NB: Schwer bedeutet nicht unbedingt schwerwiegend!

Unter der Rubrik AE / *Intensity* (Prüfplan Kapitel 8.3.8) definierte der Prüfplan in der allgemein üblichen und sinnvollen Art und Weise.

• **Mild:** *These events do not interfere with the participant's daily activities.*

• **Moderate:** *These events cause some interference with the participant's daily activities and require limited or no medical intervention.*

• **Severe:** *These events prevent the participant's daily activity and require intensive therapeutic intervention.*

Außerdem gab es bei den „COVID-19“-Fällen die Sonderklasse „severe COVID-19“ (siehe Kapitel 4.2.1.4 und 4.3.5), die normalen „COVID-19“-Fälle wurden nicht nach Intensität kategorisiert; allerdings gab es jene unterhalb der Abb. 36 zu „*Burden of disease*“ gezeigte Kategorisierung, die „*mild*“ und „*moderate*“ im Prinzip zusammenfasste. In guter Näherung kann man zur Nutzenbewertung also alle Fälle von „severe“ miteinander vergleichen, ebenso könnte man Fälle von „*mild or moderate solicited AR (bzw. nonsolicited AE)*“ und „*COVID-19 not hospitalised*“ zusammenfassen; oder aber, wie im Folgenden, überhaupt alle AE und AR zusammenfassen.

Die CSRs zu Studie mRNA-1273-P301 zeigen auch Auswertungen zu „severe AE“. Wegen der völlig anderen Erhebungsart sollte man diese aber nur mit gewissem Vorbehalt mit Zahlen aus Totalerhebungen vergleichen. Die Annahme, dass „severe AE“ ebenfalls durch GCP-Regeln zu 100% erfasst würden, ist nicht korrekt.

5.2.7 Fälle von Grippe und ähnliches

Wie mehrfach oben, z.B. im Kapitel 4.2.1 diskutiert, wäre eine wirklich sinnvolle Zielvariable die Inzidenz von grippalen Infekten bzw. der zugehörigen Symptomatik gewesen. Diese hätte direkt den Nutzen, bzw. den Unnutzen anzeigen können. Was natürlich kaum im Sinne der Sponsoren, aber im Interesse der Gesellschaft liegt.

Diese Betrachtung ist aber extrem verzerrt, da die Fälle von „suspected but unconfirmed COVID-19“ kaum berichtet und nur unzureichend analysiert wurden. Durch die Definition von „COVID-19“ und deren Handhabung in den Auswertungen des CSRs, also insbesondere durch die Unterdrückung der negativen Fälle, fehlen allzu viele Daten.

In der Studie mRNA-1273-P301 wurden insgesamt nur 12 (Placebo) und 5 (Verum) Fälle von Influenza oder Influenza-ähnlichen Erkrankungen dokumentiert. Dies erscheint extrem wenig für eine so große Studie, die auch noch im Wesentlichen in Herbst- und Wintermonaten durchgeführt wurde. Andererseits kann die geringe Inzidenz nicht überraschen, wenn man die komplette Überlagerung von solchen Erkrankungen und COVID-19 bedenkt.

5.3 Gesetzlichen Vorgaben

Schadensersatzansprüche im Bereich der Arzneimittel werden durch § 84 AMG (Gefährdungshaftung) geregelt. Nähere Ausführungen dazu wird Rechtsanwalt Wilfried Schmitz vortragen. Hier nur dies: Impfstoffe zählen unzweifelhaft zu Arzneimitteln (AMG § 4 (4)).

Hier steht die Frage des Nutzens bzw. des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu Debatte.

So besagt AMG § 4 (27)

Ein mit der Anwendung des Arzneimittels verbundenes Risiko ist

a) jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die Gesundheit der Patienten oder die öffentliche Gesundheit,

b) jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt.

Anmerkung: Maßnahmen und Vorkehrungen zum Punkt b) wurden durch die EU-Verordnung 2020/1043 ab dem 15. Juli 2020 für COVID-19-Impfstoffe außer Kraft gesetzt.

Außerdem besagt AMG § 4 (28)

Nutzen-Risiko-Verhältnis: Eine Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu dem Risiko gemäß der Definition in Nummer 28 erster Gedankenstrich.

Mithin ist „**Nutzen**“ an sich im AMG nur indirekt definiert, nämlich als:

positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels

Das Attribut „positiv(en)“ wirkt zunächst befremdlich. Angenommen, ein Arzneimittel hätte sogar negative Wirkungen, wie konkret bei den COVID-19-Impfstoffen zu befürchten: Gilt dann diese Bewertung nicht? Das wäre widersinnig. Absolut sinnvoll wären dagegen folgende Maßgaben:

Besteht kein belegtes Überwiegen (daher das Attribut „positiv“) bei den therapeutischen Wirkungen (wie auch immer zu verstehen), wobei das Überwiegen dieser Wirkungen statistisch eindeutig belegt sein muss, dann muss man sich um die Risiken nicht weiter kümmern, denn die können die Bewertung ja nur schlechter machen.

Ist sogar nur eine „negative“ Wirkung zu befürchten, braucht man sich erst recht keine Gedanken mehr zum Nutzen-Risiko-Verhältnis zu machen. Es kann nicht anders als negativ ausfallen.

Der Begriff „therapeutische Wirkungen“ ist bei Impfstoffen nur bedingt hilfreich, denn gewöhnlich, d.h. einmal abgesehen von sogenannten therapeutischen Impfstoffen, wird für einen Impfstoff *per se* keine therapeutische, sondern eine prophylaktische Wirkung angenommen, was ja durch wenigstens eine klinische Studie zu beweisen wäre. Darf man nun prophylaktische Wirkungen den therapeutischen Wirkungen gleichsetzen? Dies sollte man bejahen, da eine Verneinung widersinnig wäre.

Es muss noch festgehalten werden, dass das AMG den Begriff „**Wirkung(en)**“ überraschenderweise nicht definiert. Daher sollte man den Begriff tunlichst so weit wie möglich fassen, wie das auch allgemein in der klinischen Pharmakologie und klinischen Forschung üblich ist. Zwar werden die modRNA-Hersteller bevorzugt, nur die Vermeidung von Fällen von „COVID-19“ als Wirkung anzusehen, diese Variable hing aber im Wesentlichen an einem positiven RT-PCR-Test (siehe Kapitel 4.2.1), so dass die anzustrebende Patienten- bzw. Impfling-Relevanz höchst fragwürdig war und ist und auf jeden Fall die Nutzenbewertung unangemessen einschränkt. Gerade im Hinblick auf Nutzen sollte man keinerlei Einschränkungen durch ein artifizielles Testergebnis, welche in seiner klinischen Bedeutung niemals sauber bestimmt wurde, zulassen. Vielmehr kann der Nutzen nur unter Aspekten bewertet werden, wie ich sie in Kapitel 5.2 skizzierte. Die Vermeidung von grippalen Infekten im Allgemeinen, Symptomatik wie Fieber, Muskel- oder Gelenkschmerzen, und schließlich ganz allgemein die Raten von schwerwiegenden Ereignissen (SAE, i.W. Hospitalisierungen), selbstverständlich auch Todesfällen ist definitiv relevant für jeden Impfling bzw. Patienten.

Übrigens: Das deutsche IQWiG ist hochprofessionell in Sachen Nutzen-Bewertung und hat dafür auch einen gesetzlichen Auftrag. Allerdings kann es nur auf ausdrückliche Aufforderung durch den sogenannten Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) tätig werden. Wie sein langjähriger Präsident Jürgen Windeler auf einem Kongress der deutschen Cochrane-Gesellschaft am 11. Mai 2023 in Freiburg öffentlich erklärte, wurde seine Behörde aber in der gesamten Coronakrise niemals angefragt oder beauftragt, eine Nutzenanalyse zu z.B. den nichtpharmakologischen Maßnahmen (Lockdowns, Abstandregeln, Maskenpflicht) oder gar den Impfstoffen durchzuführen.

Würde das deutsche IQWiG den Nutzen alleine als die vom Hersteller beanspruchte Wirkung im Sinne eines primären klinischen Endpunktes (wie oben „COVID-19“) verstehen, dann könnte es nicht titeln:

„Nutzen eines regelmäßigen Vitamin-Screenings bei symptomlosen Älteren nicht belegt“¹⁰⁴

Denn bei einem Screening kann es keinerlei Bewertung von „positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels“ geben. Dabei ist der Maßstab letztendlich einfach: Haben die Leute mit Screening länger gelebt? Vielleicht auch noch: Sind diese Leute weniger oft schwer(wiegend) erkrankt?

Da dies also das IQWiG nicht macht, hier also dieses Gutachten.

5.4 Analysen

5.4.1 Tod

Die Todesfälle wurden völlig unabhängig von der Wirksamkeitsvariable „COVID-19“ gezählt. Von daher sind die Todesfälle direkt und ohne Weiteres vergleichbar. Eigentlich stellt die Zählung der Todesfälle eine Totalerhebung dar. Dennoch muss gerade bei den Todesfällen daran erinnert werden, dass diese Zählungen in der Pfizer-Studie **unter dem dringenden Verdacht von Manipulationen stehen** (siehe Comirnaty-Gutachten sowie hier Kapitel 2.8.2). Das bedeutet, dass die wahren Daten schlechter für die Impfung ausfallen dürften.

Im CSR zum Spikevax wurden zunächst je 16 Todesfälle in der Verumgruppe und der Placebogruppe berichtet (z.B. CSR, Kapitel 7.3.1).

Also kein Unterschied, aber auch kein Nutzen.

Die Zählung berücksichtigte, soweit derzeit erkennbar, nicht den offensichtlich fehl-dokumentierten Fall von „*sudden cardiac death*“ (siehe Seite 30), der einen Teilnehmer der Verumgruppe aus dem „safety set“ betraf. Der CSR verweist auf einen weiteren Fall, der

¹⁰⁴ https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_64448.html

in der Verum-Gruppe nach dem PDV passierte, wo die Beschwerden aber zuvor begannen. Insofern könnte man auch 18 zu 16 zählen. NB: Die Table 14.3.1.7.1.3 zeigt 17 Fälle in der Verum- und 16 in der Placebogruppe.

Interessanterweise weist die Table 14.1.1.1.3 (siehe Tabelle 6) sogar 24 Todesfälle unter Verum und nur 19 unter Placebo aus. Es mag aber sein, dass hierbei schon viel spätere Beobachtungen und eine längere Beobachtungsdauer in der Verumgruppe Störfaktoren sind. Wie dem auch sei: Die gegenüber den Impfungen so positiv eingestellte politmediale Öffentlichkeit hätte mit Sicherheit mindestens numerisch das Gegenteil erwartet, wenn nicht sogar einen signifikanten Vorteil. Davon kann nun wirklich keine Rede sein.

Es gibt zudem seltsame Fälle, die den Verdacht auf Manipulationen nähren; einer war jener bereits erwähnte Fall von „sudden cardiac death“ (Kapitel 2.7.2). Ein anderer Fall drehte sich um einen Sturz mit Verdacht auf ein zerebrovaskuläres Ereignis, anschließend „COVID-19“ und dann Tod (Kapitel 2.7.3); gut möglich, dass dieser Teilnehmer in Wirklichkeit bereits geimpft worden war. Wie viele ähnliche Fälle mag es noch gegeben haben? Zumal es unplausibel ist, dass es in der Verumgruppe keinen Todesfall innerhalb der ersten 14 Tage nach den beiden Injektionen gegeben haben soll (Kapitel 2.8.2.2).

Es gibt also viele Gründe, den wesentlichen Sicherheitsdaten dieser RCT wie auch denen der Studie C4591001 nicht vorbehaltlos zu vertrauen. Es ist zu befürchten dass die Daten geschönt wurden, um die Impfung nicht gar so schlecht aussehen zu lassen. Insofern ist naheliegend, dass in Wahrheit sogar in dieser Studie ein Ungleichgewicht zu Ungunsten von Verum vorlag.

Es sei noch darauf verwiesen, dass Moderna fleißig Tod „due to COVID-19“ zählte. Dies mag aus Sicht der Hersteller interessant sein, für die Nutzenbewertung aber völlig irrelevant. Da muss man auf die „all cause mortality“ zurückgreifen.

In Sachen Tod gab es keinesfalls einen Nutzen der Impfung, numerisch ging der Trend eher in die gegenteilige Richtung, und das trotz mutmaßlicher Manipulationen.

War nicht gerade der Schutz vor Tod das, was der Bevölkerung versprochen oder zumindest eindeutig suggeriert wurde?

5.4.2 Lebensbedrohliche Ereignisse (entfällt)

Begründung siehe Kapitel 5.2.2.

5.4.3 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, SAE

Numerisch schienen die Geimpften einen leichten Vorteil zu haben, dennoch hatten diese in keiner Periode einen signifikanten Vorteil (Tabelle 34), erkennbar an den Konfidenzintervallen der VE, die stets die Null beinhalten. Wichtig ist, dass hier auf jeden Fall auch alle schwerwiegenden COVID-19 Ereignisse bereits enthalten sind.

Tabelle 34 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)

	Early *		Overall stage		Diff: overall - early	
	Placebo	mRNA-1273	Placebo	mRNA-1273	Placebo	mRNA-1273
	N	N	N	N	N	N
Serious AE (subjects)	104	98	292	268	188	170
Safety set	15162	15162	15162	15162	15162	15162
RR		0.942		0.918		0.904
loCL		0.716		0.779		0.736
upCL		1.241		1.082		1.111
VE		5.8%		8.2%		9.6%
loCL		-24.1%		-8.2%		-11.1%
upCL		28.4%		22.1%		26.4%
For information: COVID-19	156	22	979	86	823	64
For information: COVID-19** classified as serious			40	2		

Sources: Table 14.3.1.7.1.1 p. 2930 Table 14.3.1.7.1.3, p 2959

* Early: up to 28 days after any injection

** In addition 8 cases of „COVID-19 pneumonia“ occurred in the placebo group only. It is likely that all these cases were already counted as „COVID-19“.

Red means negative effects.

Also kein Unterschied, aber auch kein Nutzen. (Weil die 95% Konfidenzintervalle die 0 stets einschließen.) Selbst wenn Verum wirklich Fälle von „severe COVID-19“ verhindert haben sollte (zur Diskussion dazu siehe Kapitel 4.3.5), so ist bemerkenswert, dass sich dieser Vorteil nicht in der Analyse der SAE widerspiegelte. Dies spricht stark dafür, dass der Effekt auf „severe COVID-19“, trotz des hochsignifikanten Unterschieds, keine klinische Relevanz besaß.

Auch bei dieser Betrachtung ist zu berücksichtigen, dass

1. gerade die SAE-Daten geschönt worden sein könnten, das heißt, dass einige Ereignisse, natürlich gerade solche auf Verum, unterschlagen worden sein könnten,
2. und ein Bias gegen Placebo bestanden haben dürfte, da einige Fälle von „severe COVID-19“, die ja unter Placebo, zum einen wegen der inflationären Definition (siehe Kapitel 4.3.5.1), zum anderen wegen des RT-PCR-Tests wesentlich häufiger waren. Tatsächlich wurden 40 „COVID-19“ Fälle in der Placebo-Gruppe und nur 2 in der Verumgruppe als „serious“ klassifiziert (CSR, Table 7-22, page 338). Würde man nur diese 40 / 2 Fälle abziehen, käme schon ein numerischer Vorteil von Placebo heraus; dies wäre zugegebenermaßen allerdings ein Extrem-Szenario.

Die Beurteilung verschlechtert sich etwas für Verum, wenn man die Daten der Reaktogenitätsuntersuchung berücksichtigt, was für eine umfassende Nutzenbewertung geboten wäre (Tabelle 35).

Tabelle 35 Alle schwerwiegenden Ereignisse (SAE), d.h. inkl. Reaktogenität

	Early *		Overall stage		Diff: overall - early	
	Placebo	mRNA-1273	Placebo	mRNA-1273	Placebo	mRNA-1273
	N	N	N	N	N	N
Serious AE (subjects)	104	98	292	268	188	170
Grade 4 reactions (subjects)	9	19	9	19		
Sum**	113	117	301	287		
Safety set	15162	15162	15162	15162	15162	15162
RR		1.035		0.953		0.904
loCL		0.800		0.812		0.736
upCL		1.340		1.119		1.111
VE		-3.5%		4.7%		9.6%
loCL		-34.0%		-11.9%		-11.1%
upCL		20.0%		18.8%		26.4%
For information: COVID-19*** classified as serious			40	2		

Sources: Table 14.3.1.7.1.1 p. 2930 Table 14.3.1.7.1.3, p 2959

Reactogenicity: Table 14.3.1.1.1.3, p. 1840

* Early: up to 28 days after any injection

** It remains uncertain, whether simple addition of the counts in the rows yields correct estimates. While SAE and Grade 4 Reactions are in fact independent, the possibility remains that individuals suffered from both, thus reducing the sum. The respective error is, however, considered minimal can be judged by comparing the estimates with those from Tabelle 34.

*** In addition 8 cases of „COVID-19 pneumonia“ occurred in the placebo group only. It is likely that all these cases were already counted as „COVID-19“.

Red means negative effects.

Falls die Daten zu SAE zuverlässig sein sollten, ist kein Nutzen im Hinblick auf die Inzidenz von schwerwiegenden Ereignissen erkennbar.

In obiger Auswertung beträgt der numerische Überhang in der Placebogruppe nur noch 14 Fälle. Da aber die Daten zu „severe COVID-19“, die zu einem gewissen Teil in die Kategorie SAE eingingen, unzuverlässig erscheinen und einseitig Placebo benachteiligten, und da man bei SAE Manipulationen zu Gunsten von Verum unterstellen sollte, erscheint es naheliegend, hier sogar das Gegenteil anzunehmen, also wenigstens numerisch einen „Unnutzen“ bzw. ein Risiko für Verum.

5.4.4 Schwere Ereignisse (severe AE)

Bei Betrachtung der schweren Ereignisse zeigte sich insgesamt kein Vorteil für Verum (Tabelle 36). In der Anfangsphase gab es numerisch einen Nachteil, während sich später ein Vorteil für Geimpften zu zeigen schien.

Tabelle 36 Schwere Ereignisse (severe AE)

	Early *		Overall stage		Diff: overall - early	
	Placebo	mRNA-1273	Placebo	mRNA-1273	Placebo	mRNA-1273
	N	N	N	N	N	N
Severe AE (subjects)	233	258	486	461	253	203
Safety set	15162	15162	15162	15162	15162	15162
Incidence in %	1.5%	1.7%	3.2%	3.0%	0.75%	0.03%
ARR		-0.2%		0.2%		0.73%
NNH / NNT		7.2		7.4		303
RR		1.107		0.949		0.802
loCL		0.929		0.837		0.668
upCL		1.320		1.075		0.964
VE		-10.7%		5.1%		19.8%
loCL		-32.0%		-7.5%		3.6%
upCL		7.1%		16.3%		33.2%
For inf.: severe COVID-19	n.a.	n.a.	114	4	n.a.	n.a.

Sources: Table 14.3.1.7.1.1 p. 2930 Table 14.3.1.7.1.3, p 2959

Severe COVID-19 for mITT, cf. Tabelle 15. NB These cases should have been completely counted as „severe AE“.

* Early: up to 28 days after any injection

Red means negative effects.

Nun kann und sollte man gerade hier die Daten der Reaktogenitätsstudie hinzunehmen (Tabelle 37). Hier zeigt sich ein wirklich krasser Vorteil von Placebo bzw. ein eindeutiger Nachteil von Verum von etwa minus 200% bei der VE und minus 13-14% bei der ARR. Die NNH beträgt nur etwa 7, d.h. wenn man 7 Personen impft, erleidet 1 Person schwere Nebenwirkung, und dies sogar bei Berücksichtigung der erwünschten Effekte der Impfung.

Tabelle 37 Alle schweren Ereignisse (severe AE), d.h. inkl. Reaktogenität

	Early *		Overall stage	
	Placebo	mRNA-1273	Placebo	mRNA-1273
	N	N	N	N
Severe AE (subjects)	233	258	486	461
Grade 3+ reactions (subjects)	571	2640	571	2640
Sum	804	2898	1057	3101
Safety set	15162	15162	15162	15162
Incidence	5.3%	19.1%	7.0%	20.5%
ARR		-13.8%		-13.5%
NNH / NNT		7.2		7.4
RR		3.604		2.934
loCL		3.345		2.746
upCL		3.884		3.134
VE		-260.4%		-193.4%
loCL		-288.4%		-213.4%
upCL		-234.5%		-174.6%

Sources: Table 14.3.1.7.1.1 p. 2930 Table 14.3.1.7.1.3, p 2959

Reactogenicity: Table 14.3.1.1.1.3, p. 1840

* Early: up to 28 days after any injection

** It remains uncertain, whether simple addition of the counts in the rows yields correct estimates. While severe AE and Grade 3 Reactions are in fact independent, the possibility remains that individuals suffered from both, thus, necessitating the reduction the sum for reflecting the truth. Even to the extreme that all severe AE were already captured by Grade 3 Reactions, then the latter would apply only, yielding very similar risk rates etc. due to the overwhelming imbalance in the counts of the reactogenicity part.

Red means negative effects.

Hier lohnt es sich, weitere Überlegungen und Berechnungen anzustellen. Hier kann man zwei Szenarien betrachten.

Szenario 1 (unrealistisch): Nimmt man an, dass die Fälle von „severe COVID-19“ nicht im Zähler für „severe AE“ beinhaltet gewesen sein sollten (es war ja tatsächlich umgekehrt); des Weiteren, dass die erwünschte Wirkung der Vermeidung von „severe COVID-19“ bei einer ARR von 0,746% läge (Seite 108), diese innerhalb von etwa 104 Tage (wegen 146 minus 42) beobachtet wurde, und, extrem wohlwollend für die Impfung, diese Wirkung unvermindert anhält, und stellt dies der obigen ARR von minus 13,5% gegenüber, **dann ergäbe sich,** dass der „**Break Even Point**“ nach etwa 1880 Tagen, also nach mehr als 3 Jahren erreichbar gewesen wäre. D.h. etwa 18 Perioden von 104 Tagen wären nötig, um den Anfangsnachteil auszugleichen.

Szenario 2 (realistischer): Geht man davon aus, dass die Fälle von „severe COVID-19“ im Zähler für „severe AE“ beinhaltet waren, dann sollte man das Early-Phase-Risiko, also die ARR von minus 13,8 der Tabelle 37 mit dem späten Risiko (d.h. der Diff. Overall – early) mit der ARR von 0,33% der Tabelle 36 (innerhalb von etwa 90 Tagen) verrechnen; nimmt erneut extrem wohlwollend für die Impfung an, dass die erwünschte Wirkung der Vermeidung von „severe COVID-19“ unvermindert anhielte, **dann ergäbe sich,** dass der „**Break Even Point**“ nach etwa 3770 Tagen, also **mehr als 10 Jahren** erreichbar gewesen wäre. D.h. etwa 42 Perioden von 90 Tagen wären nötig, um den Anfangsnachteil auszugleichen.

Nur unter Annahme von extrem nachhaltigen positiven Impfwirkungen könnte der Nutzen die Risiken überwiegen.

Dabei wurde die Studie ja bereits nach rund 146 Tagen sabotiert und beide Hersteller begannen bereits in 2021 mit der Entwicklung der **Booster, deren schiere Existenz schon belegt, dass die positiven Impfwirkungen nicht nachhaltig sein konnten.**

Das bedeutet, dass in der Frage von schweren Ereignissen, einschließlich „severe COVID-19“ ganz gewiss kein Nutzen der Impfung vorliegen kann.

5.4.5 Unerwünschte Ereignisse (AE)

Hierzu unbedingt die Erläuterung des Kapitels 5.2.5 bedenken. Bei allen AE zeigte sich eine deutliche Phasenabhängigkeit (Tabelle 38).

Gerade bei AE und noch viel mehr bei der längeren Beobachtung muss man die Befragungsart bedenken: COVID-19 wurden zu 100% erfragt und dokumentiert, normale AE inklusive von naheliegenden Reaktionen nur nach den allgemeinen AE-Befragungsregeln. Die erwarteten Reaktionen wurden in den ersten 7 Tagen nach einer Impfung aber niemals als AE erfasst.

28 Tagen nach der zweiten Impfung wurden kaum noch AE erfasst. Von daher schlagen die COVID-19 Fälle, eventuell zusammen mit COVID-19-Suchsymptomen, in der späteren Phase sehr stark zu Buche. Was die signifikant Impfwirksamkeit in der späten Phase erklärt.

Tabelle 38 Unerwünschte Ereignisse (AE)

	Early *		Overall stage		Diff: overall - early	
	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N
Any AE (subjects)	4338	4752	6513	6310	2175	1558
Safety set	15162	15162	15162	15162	15162	15162
Incidence	28.6%	31.3%	43.0%	41.6%	14.3%	10.3%
ARR		-2.7%		1.3%		4.1%
NNH / NNV		-36.6		74.7		25
RR		1.095		0.969		0.716
loCL		1.058		0.944		0.674
upCL		1.134		0.995		0.761
VE		-9.5%		3.1%		28.4%
loCL		-13.4%		0.5%		23.9%
upCL		-5.8%		5.6%		32.6%
For information: COVID-19	156	22	979	86	823	64

Sources: Table 14.3.1.7.1.1 p. 2930 Table 14.3.1.7.1.3, p 2959

* Early: up to 28 days after any injection

Red means negative effects.

Es ist offensichtlich, dass die „COVID-19“-Fälle die Gewichte völlig verschieben. Daher zusätzlich eine Auswertung **ohne** diese Fälle (Tabelle 39). Dieses Vorgehen kann man gewiss kritisieren. **Deshalb sollte man diese Tabelle nur als einen weiteren, wenn auch gewiss extremen Aspekt bzw. Gedankengang hinnehmen. Der Sinn erschließt sich erst mit der übernächsten Tabelle.**

Tabelle 39 Unerwünschte Ereignisse (AE) abzüglich COVID-19

	Early *		Overall stage		Diff: overall - early	
	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N
Any AE	4338	4752	6513	6310	2175	1558
COVID-19	-156	-22	-979	-86	-823	-64
AE minus COVID-19	4182	4730	5534	6224	1352	1494
Safety set	15162	15162	15162	15162	15162	15162
RR		1.131		1.125		1.105
loCL		1.092		1.093		1.030
upCL		1.171		1.157		1.185
VE		-13.1%		-12.5%		-10.5%
loCL		-17.1%		-15.7%		-18.5%
upCL		-9.2%		-9.3%		-3.0%

* Early: up to 28 days after each injection

Sources: Tabelle 39

Red means negative effects.

Nun kann und sollte man auch hier die Daten der Reaktogenitätsstudie hineinnehmen (Tabelle 40). Allerdings ergibt sich hier das Problem, dass man in der Verumgruppe auf Inzidenzen über 100% kommt, wenn man alle, d.h. auch Grad-1-Reaktionen berücksichtigt (wegen 4752 + 12779). Der einfachste Ausweg ist daher, alle Berechnungen wie oben in Tabelle 37 zu belassen, aber nur Reaktionen mit Grad 2 und höher zu berücksichtigen. Da die „reactions“ ja nur anfangs anfallen konnten, macht eine Betrachtung der späten Phase hier keinen Sinn mehr. Dafür kann man in den freigewordenen Spalten die Inzidenz von „COVID-19“ hinzunehmen.

Hier zeigt sich erneut ein eindeutiger Vorteil von Placebo bzw. ein klarer Nachteil von Verum.

Tabelle 40 Alle Ereignisse (AE) inkl. Reaktogenität und „COVID-19“

	AE including reactions				COVID-19	
	Early *		Overall stage		Overall	
	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N
Any AE (subjects)	4338	4752	6513	6310		
Grade 2+ reactions (subjects)	3171	8739	3171	8739		
Sum or COVID-19 (right col)	7509	13491	9684	15049	841	74
Safety set / FAS	15162	15162	15162	15162	15166	15180
Incidence	49.5%	89.0%	63.9%	99.3%	5.5%	0.5%
ARR		-39.5%		-35.4%		5.1%
NNH / NNV		-2.5		-2.8		19,7
Duration in days				146		146
Factor to reach break even					6.96	
Days until break even					1015	
RR		1.797		1.554		0.083
loCL		1.766		1.535		0.065
upCL		1.827		1.573		0.105
VE		-79.7%		-55.4%		91.7%
loCL		-82.7%		-57.3%		89.5%
upCL		-76.6%		-53.5%		93.5%

Sources: Table 14.3.1.7.1.1 p. 2930 Table 14.3.1.7.1.3, p 2959

Reactogenicity: Table 14.3.1.1.1.3, p. 1840

COVID-19: Abb. 18

* Early: up to 28 days after any injection

** It remains uncertain, whether simple addition of the counts in the rows yield correct estimates. While any AE and Grade 2 Reactions are in fact independent, the possibility remains that individuals suffered from both, thus reducing the sum. Even to the extreme, if all severe AE were already captured by Grade 3 Reactions, then the latter would apply only, yielding very similar risk rates etc. due to the overwhelming imbalance in the counts of the reactogenicity part.

Red means negative effects.

Auch hier lohnt es sich, weitere Überlegungen und Berechnungen anzustellen. Insgesamt war die ARR bezogen auf AE plus Reaktionen über die gesamte Beobachtungsdauer (146 Tage) bei minus 35,4%, während die ARR bezogen auf „COVID-19“ bei 5,1% lag. Mithin braucht man rund 7 mal 146 Tage = 1015 Tage (2,8 Jahre), um den „**Break Even Point**“ zu erreichen, an dem die Geimpften wenigstens theoretisch gleiche Risiken wie die Ungeimpften haben. Unter der Voraussetzung oder besser gesagt allzu vagen Hoffnung, dass die Wirkung der Impfung bis dahin nicht nachlassen würde.

Das Kernproblem von obiger Tabelle 40 ist die Doppelerfassung von „COVID-19“, einmal als AE und einmal als Wirksamkeitsvariable. Deshalb ist es hier tatsächlich möglich und sinnvoll, diese Fälle herauszunehmen (Tabelle 41). Durch diese Operation verändert sich die ARR in Sachen AE auf -41.3%, was natürlich eine Verlängerung zum „**Break Even Point**“ mit sich bringt, und zwar auf 1184 Tage, entsprechend 3,2 Jahren.

Tabelle 41 Alle Ereignisse (AE) inkl. Reaktogenität und „COVID-19“, ohne Doppelungen

	AE including reactions				COVID-19	
	Early *		Overall stage		Overall	
	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N	Placebo N	mRNA-1273 N
Any AE (subjects)	4338	4752	6513	6310		
Grade 2+ reactions (subjects)	3171	8739	3171	8739		
COVID-19 AE	-156	-22	-979	-86		
Sum or COVID-19 (right col)	7353	13469	8705	14963	841	74
Safety set / FAS	15162	15162	15162	15162	15166	15180
Incidence	48.5%	88.8%	57.4%	98.7%	5.5%	0.5%
ARR		-40.3%		-41.3%		5.1%
NNH / NNV		-2.5		-2.4		19,7
Duration in days				146		146
Factor to reach break even					8.1	
Days until break even					1184	
RR		1.832		1.719		0.083
loCL		1.800		1.695		0.065
upCL		1.864		1.743		0.105
VE		-83.2%		-71.9%		91.7%
loCL		-86.4%		-74.3%		89.5%
upCL		-80.0%		-69.5%		93.5%

Sources: Table 14.3.1.7.1.1 p. 2930 Table 14.3.1.7.1.3, p 2959

Reactogenicity: Table 14.3.1.1.1.3, p. 1840

COVID-19: Abb. 18

* Early: up to 28 days after any injection

** It remains uncertain, whether simple addition of the counts in the rows yield correct estimates. While any AE and Grade 2 Reactions are in fact independent, the possibility remains that individuals suffered from both, thus reducing the sum. Even to the extreme, if all severe AE were already captured by Grade 3 Reactions, then the latter would apply only, yielding very similar risk rates etc. due to the overwhelming imbalance in the counts of the reactogenicity part.

Red means negative effects.

Es gäbe nun noch ein weiteres, sinnvolles Szenario zur Berechnung des „**Break Even Points**“. Dies geht vom Standpunkt aus, dass die ARR von 4,1% in der rechten Spalte der Tabelle 38 ausgewiesen wurde und einen Zeitraum von $146 - 56 = 90$ Tagen umfasste, die gesamte positive Langzeitwirkung der Impfung darstellt, also im Wesentlichen „COVID-19“ Ereignisse plus vielleicht COVID-19-Suchsymptome inklusive potenzieller Langzeitnebenwirkungen. Auch dies kann man wieder direkt mit der ARR von minus 39,5% in der linken Spalte („Early“) der Tabelle 40 verrechnen. Dies ergibt, dass der „**Break Even Point**“ nach etwa **873 Tagen**, also **etwa 2,8 Jahren** erreichbar gewesen wäre. D.h. etwa 10 Perioden von 90 Tagen wären nötig, um den Anfangsnachteil auszugleichen.

Die möglichen weiteren Fehler bei dieser Betrachtung sind:

- Die Fälle von Abbruch wegen SARS-CoV-2 (siehe Tabelle 14) wurden jedenfalls auf der rechten Seite nicht berücksichtigt, allerdings möglicherweise auf der linken Seite, vermutlich ohne relevanten Effekt.
- Die „Grade 1 reactions“ wurden hier gar nicht berücksichtigt, was aber eher Placebo benachteiligen würde.
- Dieses Problem verweist gleichzeitig auf die Unsicherheit, dass es hier nicht möglich war, nach Individuen mit AR alleine und AE (welche ja COVID-19“ umfassen) alleine sowie der Mischgruppe (sowohl AR als auch AE) zu differenzieren; d.h. das in Wahrheit die Inzidenzen etwas niedriger sein sollten. Das die AR aber das Ergebnis im Wesentlichen tragen, dürfte die Auswirkungen auf die Schlussfolgerungen marginal bleiben.
- Die Dauer der Bettlägerigkeit wegen der Erkrankung oder den Reaktionen wurde nicht berücksichtigt. Höchstwahrscheinlich würde es sich dabei um Feintuning handeln, was die extremen Nachteile der Impfungen nicht mehr wett machen würde.
- Es bleibt unklar, ob und wo die Symptome der Teilnehmer eingingen, die im RT-PCR-Test negativ ausgingen. Sollten diese gar nicht oder nur unzureichend berücksichtigt worden sein, wäre das erneut ein Bias für Verum und gegen Placebo.

Alles in allem dürften die Schätzungen von 1181 bzw. 873 Tagen zum „Break Even Point“ für jede Form von „COVID-19“ die sinnvollsten sein. Vor einer Frist von 2 ½ Jahren wäre nicht mit einem Vorteil für Geimpfte zu rechnen gewesen.

Es muss erneut daran erinnert werden, dass diese Studie bereits nach rund 146 Tagen sabotiert wurde und dass beide Hersteller in 2021 mit der Entwicklung der **Booster begannen; deren schiere Existenz belegt schon, dass die positiven Impfwirkungen nicht nachhaltig sein konnten.**

Das bedeutet, dass in Sachen Vermeidung von COVID-19 ganz gewiss kein Nutzen der Impfung vorliegen kann.

5.4.6 Andere Analysen

Im Comirnaty-Gutachten zitierte ich noch die im August 2022 erschienene Analyse zu SAE sowie „serious adverse events of special interest“ (SAESI) von Fraiman et al¹⁰⁵; einer der Koautoren war Peter Doshi, seinerzeit einer der Herausgeber des British Medical Journals und namhafter Wissenschaftler der Cochrane Collaboration. Mit SAESI analysierten die Autoren eine leicht von SAE abweichende Gruppe von Ereignissen. Neben den ursprünglichen Daten zu Comirnaty untersuchten die Autoren auch die ursprünglichen Daten zum Spikevax.

Auch wenn dieser Artikel viel Aufmerksamkeit in der Corona-kritischen Szene erhielt, komme ich um drei Fundamentalkritiken nicht herum:

1. Das Konzept AESI (bzw. SAESI) hat primär den Zweck, Ereignisse zu definieren, die besondere, beim vorliegenden Produkt theoretisch naheliegende Risiken zu definieren und diese bei Auftreten **unverzüglich** an den Sponsor der Studie zu melden, damit dieser unter Umständen Gegenmaßnahmen für alle Studienteilnehmer initiieren könnte. Gedacht war dabei eher an Laborwerte wie vielleicht Natrium oder Kalium, die ohne Gegenmaßnahme aus dem Ruder laufen und dann schlimmste Folgen haben könnten. Mir ist aber auch klar, dass seit einigen Jahren dieses Konzept von verschiedenen Beteiligten vollkommen verboten wurde. Ein Auswertungsfokus auf gerade AESI oder SAESI zur Bewertung der Sicherheit eines Produktes wäre selektiv und dadurch fragwürdig.

¹⁰⁵ Fraiman J, Erviti J, Jones M, Greenland S, Whelan P, Kaplan RM, Doshi P. Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults. *Vaccine*. 2022 Sep 22;40(40):5798-5805. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.08.036. Epub 2022 Aug 31.

Ein solcher Auswertungsfokus wäre im Hinblick auf die Nutzenbewertung eben wegen der Selektion vollkommen fehl am Platze.

2. Fraiman et al. zählten Ereignisse und nicht Personen mit solchen Ereignissen. In der Medizin ist die entscheidende Einheit aber eine Person! Dementsprechend bezieht sich alle Mathematik, also z.B. Inzidenzen mit der simplen Prozentrechnung, wie auch die Statistik (Risk Ratios, Konfidenzintervalle, Chi-Quadrat-Test, Fisher-Test, VE, usw. usf.) auf Personen.
3. Die Autoren berücksichtigten nicht die Daten der Reaktogenitätsstudie. Vermutlich lagen die den Autoren damals nicht vor.

Jedenfalls berichteten Fraiman et al. beim Spikevax von 206 SAE in der Verumgruppe und 195 in der Placebo-Gruppe. Die seinerzeitige Dokumentation von Moderna, die zum EUA bei FDA bzw. „Conditional Approval“ bei der EMA eingereicht wurde, berichtete nur von 147 in der Verumgruppe und 152 in der Placebo-Gruppe.¹⁰⁶

In jeder Hinsicht sind die oben in Tabelle 34 und Tabelle 35 gezeigten Daten der Publikation von Fraiman et al. vorzuziehen.

5.5 Was hätte man Anfang 2021 zum Spikevax wissen können?

Ein vergleichbares Kapitel schrieb ich bereits in meinem Comirnaty-Gutachten. Die Überlegungen veröffentlichte ich zudem.¹⁰⁷

Die Ergebnisse der Studie mRNA-1273-P301 wurden bereits am 30. Dezember 2020 im NEJM¹¹ elektronisch und am 15. Januar 2021 in Papierform publiziert, also etwa 2 Wochen nach der Publikation zum Comirnaty.

Selbstverständlich lag das Hauptaugenmerk dieses Artikels wie auch der Sekundärliteratur auf den Ergebnissen zur Impfwirksamkeit, also der Vermeidung von „COVID-19“. Aber man hätte bereits damals schon das Folgende sehen können; natürlich nicht so „schön“ aufbereitet wie oben im Kapitel 5.4.

Man hätte in jenem Artikel durchaus erkennen können, dass die klinische Relevanz der Wirksamkeitsvariablen fragwürdig war, mindestens.

Zunächst ein paar Klarstellungen. Im Artikel von Baden et al. hieß es unter anderem:

As of November 25, 2020, the participants had a median follow-up duration of 63 days (range, 0 to 97) after the second dose, with 62% of participants having more than 56 days of follow-up.

Da die zweite Dosis 28 Tage nach der ersten gegeben wurde, ergibt das insgesamt eine mittlere Beobachtungsdauer von etwa 91 Tagen. Berücksichtigt man die Regeln zum primären Endpunkt, d.h. den Beginn der Zählung erst 14 Tage nach der zweiten Impfung, lag die Beobachtungsdauer im PP Set bei $63 - 14 = 49$ Tagen.

Außerdem wurden die folgenden Daten gezeigt (Abb. 48). Hier konnte man klar erkennen, dass bereits 14 Tage nach der ersten Injektion die volle Wirkung auf „COVID-19“ bzw. den RT-PCR-Test vorlag. Zu Gunsten von Moderna gerechnet: Innerhalb von $91 - 14 = 77$ Tagen traten in der Placebo-Gruppe 258 und in der Verum-Gruppe 14 „COVID-19“ Fälle auf, also 244 Fälle weniger durch die Impfung.

¹⁰⁶ m5351-mrna1273p301-p-unblinded-safety-tables-batch-1, darin Table 14.3.1.13.3, Seite 257.

¹⁰⁷ Kremer HJ.-Was hätte man Ende 2020 zum Comirnaty wissen können? 30. Mai 2024
<https://tkp.at/2024/05/30/was-haette-man-ende-2020-zum-comirnaty-wissen-koennen/>

Covid-19 Onset	Placebo (N=14,598)	mRNA-1273 (N=14,550)
Randomization to 14 days after dose 1	11	5
14 Days after dose 1 to dose 2	35	2
Dose 2 to 14 days after dose 2	19	0
Starting 14 days after dose 2	204	12
Total (any time after randomization)	269	19

Abb. 48 **Ausschnitt aus Figure 3 von Baden et al.: Fälle von COVID-19 nach Phasen**

Aus der Beschreibung musste man schließen, dass hier die Daten des mITT-Sets gezeigt wurden, was sich später im CSR bestätigte. Quelle: ¹¹

Des Weiteren schrieben die Autoren:

Thirty participants in the trial had severe Covid-19; all 30 were in the placebo group.

Das heißt umgekehrt, dass 238 Fälle (89%) in der Placebogruppe und die 19 Fälle in der Verumgruppe nur mild bis moderat waren.

Eigentlich sollten die Autoren dieses Artikels Prüfarzte gewesen sein, die nicht nur Erfahrung mit klinischen Studien, sondern auch mit Allgemeinmedizin hatten. Man darf also unterstellen, dass dem einen oder anderen die Häufung von „severe COVID-19“ sowie der inflationäre Gebrauch des antikonservativen Kriteriums Sauerstoffsättigung hätte auffallen sollen. Ich bin mir aber sicher, dass dort keine Neigung bestand, solche Bedenken öffentlich zu verbalisieren. Von außen dürfte das damals nur für wenige erkennbar gewesen sein, belegbar wie in Kapitel 4.3.5.1 damals definitiv für keinen Außenstehenden.

Aus den Zahlen der Abb. 48 hätte man leicht die Inzidenzen berechnen können, nämlich für alle 1,84% in der Placebogruppe und 0,13% in der Verumgruppe, ergibt ein ARR von 1,71% in 91 Tagen.

Die ARR für die Zahlen ab 14 Tage nach der zweiten Dosis war sogar noch enttäuschender: 1,4% in der Placebogruppe und 0,08% in der Verumgruppe ergibt ARR = 1,31% in 49 Tagen.

Im „*Supplementary Appendix*“ gab es auch eine Übersicht zu allen AE, SAE, MAAE und severe AE (Tabelle 42). Nicht erkennbar war dort die Tatsache, dass diese Tabelle auch „COVID-19“ Fälle enthält. Bis auf die MAAE fielen alle diese Kategorien wenigstens numerisch zu Ungunsten von Verum aus:

Tabelle 42 Daten zu AE aus Baden et al.

	Placebo		mRNA-1273		ARR	
	N	%	N	%		
Safety Set	15166	100	15185	100	-	
Any AE	3277	21,6	3632	23,9	-2,3%	p <0,00001
Serious AE	89	0,6	93	0,6	0	(NT)
MAAE	1465	9,7	1372	9,0	0,7%	p = 0.064
Severe AE	202	1,3	234	1,5	-0,2%	(NT)

ARR Absolute risk reduction, calculated as % in mRNA-1274 - % placebo.
Negative ARR means disadvantage of mRNA-1273.

(NT) Not tested because of futility.

Source: Supplementary Appendix“ Table S8: “Unsolicited Adverse Events 28 Days after Any Injection, Overall Safety Set”.

Mit anderen Worten: Der kleine Vorteil bei der ARR von 1,71% zu „COVID-19“ wurde schon durch die AE (ARR 2.3%) vollständig zunichte gemacht.

Der Umstand, dass die MAAE häufiger in Placebo waren, ist komplett antiintuitiv. Denn warum sollte das nach Injektion einer winzigen Menge von physiologischer Kochsalzlösung überhaupt passieren? Obwohl es die Anweisung gab, die ersten 7 Tage nach den Impfungen keine der Reaktogenitätsbegriffe als AE zu dokumentieren. Eigentlich wäre das Umgekehrte zu erwarten gewesen, d.h. mehr Fälle in der Verumgruppe, z.B. wegen Abbrüchen, schweren oder schwerwiegenden Nebenwirkungen oder sonstigen Impfreaktionen. Ein Überhang von Placebo bei den MAAE hätte in der Logik dieser Impfungen eigentlich nur passieren können, wenn die Ärzte COVID-19-Suchsymptome als AE eintrugen, weil sie einen „Illness Visit“ auslösten. Woher stammte dann aber die im „*Supplementary Appendix, Table S13*“ wiedergegebene Tabelle, die jener in Abb. 46 wiedergegebene Tabelle ähnlich war? Wie systematisch wurden solche MAAE-Einträge vorgenommen?

Darüber hinaus zeigten die Autoren die folgende Graphik zur Reaktogenität (Abb. 49). Dazu gab es im „*Supplementary Appendix*“ umfangreiche Tabellen (vor allem S3 und S4), die einem das mühsame Ablesen der Prozentangaben ersparten.

So erlitten nach der ersten Impfung 19,8% der Placeboteilnehmer, aber 84,2% der Verurteilnehmer lokale Reaktionen. Bei den systemischen Reaktionen war das Missverhältnis zunächst nicht derart krass, nämlich 42,2% nach Placebo und 54,9% nach Verum. Die Tatsache, dass bereits der winzige Unterschied von 2,3% oben bei AE eindeutig signifikant war, unterstreicht, dass diese Unterschiede eindeutig waren.

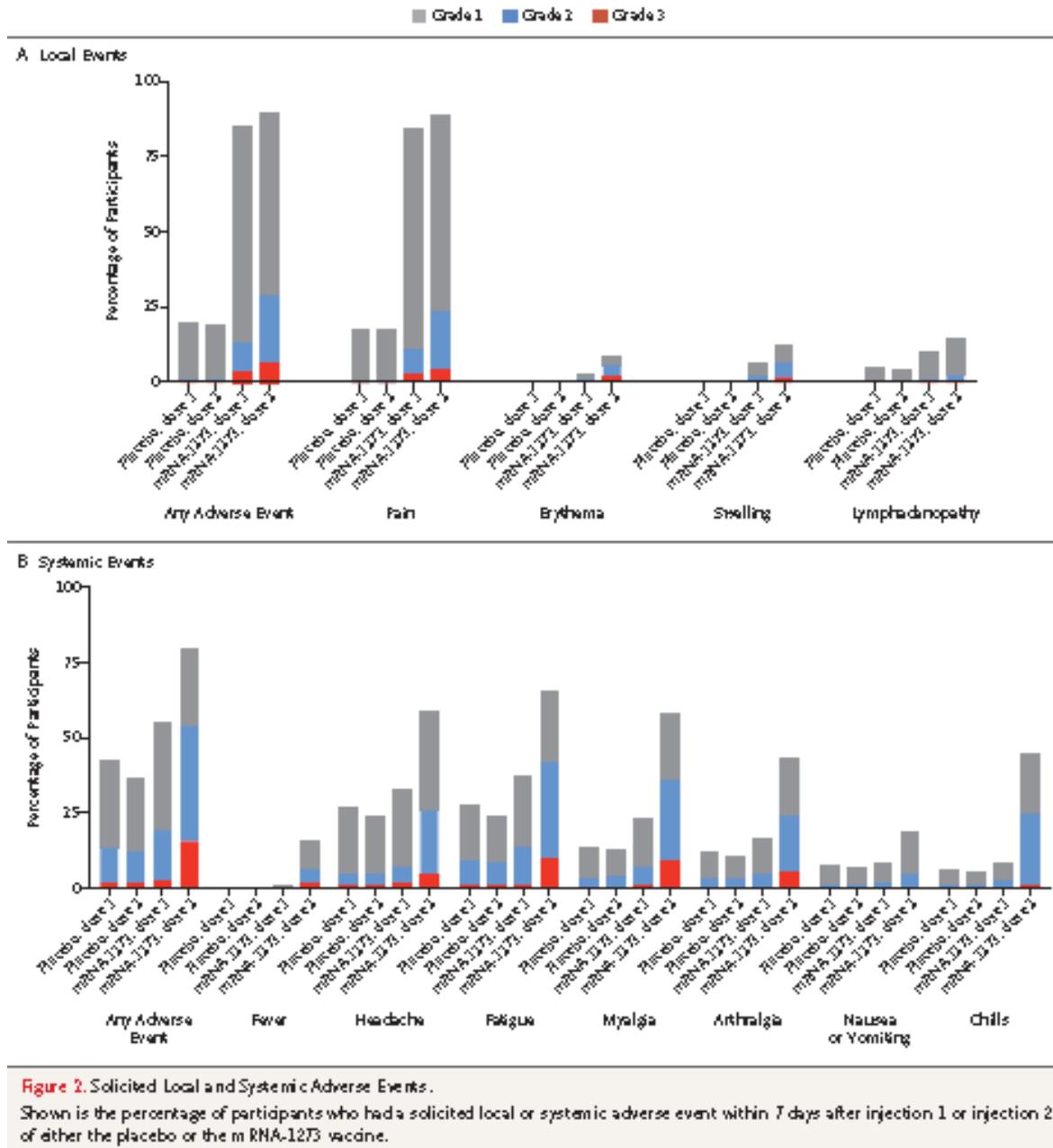


Abb. 49 Kopie der Figure 2 aus Baden et al. 2021

Nach der zweiten Impfung gab es nur marginale Veränderungen bei den lokalen Reaktionen, aber eindeutige Unterschiede bei den systemischen Reaktionen. Deren Inzidenz betrug in der Placebogruppe 36,5% und in der Verumgruppe 79,4%, alleine hier also eine ARR von minus 42,9%!

Wie kann man denn jemals mit einem COVID-19-Vorteil von etwa 1,7% einen Nachteil, nur auf die zweite Impfung bezogen, von 42,9% aufholen? Wo doch zunächst auch noch der Nachteil bei den AE aufgeholt werden müsste...

Zurück auf die eingangs erwähnte Beobachtungsdauer in Sachen COVID-19, also 91 Tage. Der Vorteil von 1,7% bei „COVID-19“ kam durch eine 91-tägige Beobachtungsdauer zustande. Angenommen, die erhoffte Wirkung der Impfung bliebe gleich: Wie oft müsste sich diese Zeitspanne wiederholen, um allein jene 42,9% aufzuwiegen?

$$42,9\% / 1,7\% = 25,2$$

$$25,2 * 91 \text{ Tage} = 2296 \text{ Tage}$$

Nur um den Nachteil bei den systemischen Nebenwirkungen alleine der zweiten Impfung aufzuwiegen, hätte man rund 6 Jahre gebraucht.

Hinzu kommen noch die Nebenwirkungen der ersten Impfung sowie die lokalen.

Zur Abrundung noch diese Rechnung auch für das PP-Set:

$$42,9\% / 1,31\% = 32,7$$

$$32,7 * 49 \text{ Tage} = 1605 \text{ Tage}$$

Dies entspricht immerhin noch mehr als 4 Jahre!

Die in Abb. 49 leicht erkennbaren roten Balken zeigen, dass auch in Sachen „severe COVID-19“ niemals Nutzen erwartbar sein konnte. Die in Table S4 verfügbaren Daten hätten zu einem ARR für „severe or critical“ von etwa -15% geführt. Demgegenüber standen die Fälle von „severe COVID-19“ mit ARR von 0,2% zu Buche. Sehr wohlwollend für Moderna bezogen auf eine Beobachtungsdauer von 49 Tagen ergibt das:

$$15,0\% / 0,2\% = 75$$

$$75 * 49 \text{ Tage} = 3675 \text{ Tage}$$

Also rechnerisch etwa 10 Jahre! Nähme man 91 Tage, wäre es mehr als 18 Jahre.

Wer hier einwendet: Die „severe COVID-19“ sind ja lebensbedrohlich, dem muss man entgegen halten: Das hätte man dann ja leicht an den SAE erkennen können, siehe Tabelle 42, dort gibt es keinen Anhaltspunkt für einen Vorteil für die Geimpften.

Muss man da noch erwähnen, dass mit den Booster diese Rechnungen nur noch schlechter werden konnten?

Aus alldem hätte man leicht erkennen können, dass ein individueller Nutzen bei diesen Impfungen kurzfristig definitiv auszuschließen und selbst langfristig äußerst unwahrscheinlich war. Vor allem, da Atemwegsviren meistens durch RNA-Viren verursacht werden, die bekanntermaßen leicht mutieren und es daher niemals langfristigen Schutz geben kann. Eine über Jahre anhaltende Schutzwirkung war also niemals zu erwarten gewesen.

Auf Basis dieser Daten hätte die einzig denkbare Indikation sein können: Personen mit völlig übertriebener und einseitiger Angst vor „COVID-19“. Dann wäre Zweck der Impfung,, genau diese Angst zu nehmen, und dies trotz der eindeutigen Nachteile; eigentlich hochgradig skurril und ein katastrophal schlechtes Geschäft für den Impfling; nur möglich bei sträflich unzureichender Aufklärung. Gewiss taten Medien und Politik seinerzeit alles, um solche Ängste zu schüren. Wäre es aber nicht Sache von vernünftigen und besonnenen Medizinern gewesen, den Impflingen diese Ängste zu nehmen? Anstatt zur einfachen und gewinnbringenden Spritze zu greifen?

Gab es irgendwo die Impf-Indikation „Angst vor COVID-19“?

Es blieb Anfang 2021 lediglich die vage Hoffnung auf einen langfristigen Schutz durch die Impfung. Diese Hoffnung wurde im Sommer 2021 durch den Beginn bzw. Propagierung von Boosterimpfungen zerstört. Jeder Ansatz, verlässliche Daten zum Langzeitschutz zu erhalten, wurde bereits durch die Sabotageaktion der Hersteller, also die Auflösung der Placebogruppe, zerstört. Dies wurde spätestens Mitte April 2021 bekannt. Also zu einem Zeitpunkt, an dem Behörden wie auch Ärzte durchaus die Kampagne hätten abbrechen können.

Fazit: Bereits anhand der am 30. Dezember 2020 veröffentlichten Daten zum Impfstoff von Moderna, wie übrigens auch schon anhand der 2 Wochen zuvor publizierten Daten zum Comirnaty, wäre klar erkennbar gewesen, dass dieser Impfstoffe keinerlei Nutzen haben konnte. Auf diesem Wissensstand wäre der „Break Even Point“, an dem sich vermiedene

„COVID-19“-Fälle mit den anfänglichen Nebenwirkungen die Waage halten, bestenfalls nach etwa 6 Jahren erreichbar gewesen. Bei „schwerem COVID-19“ wäre der „Break Even Point“ vermutlich sogar nie erreicht worden.

Wurde derartiges jemals in Aufklärungsgesprächen erörtert?

5.6 Die Bewertung der EMA

Die EMA brachte am 11. März 2021 ihren 169 Seiten umfassenden Bewertungsbericht (EPAR bzw. „Assessment Report“) zum „COVID-19 Vaccine Moderna“ heraus.¹⁰⁸ Wie vorgeschrieben, behandelt der Bericht im Kapitel 3 „Benefit-Risk Balance“ auf 11 Seiten das Thema Nutzen und Risiken.

Auch hier ist die Darstellung der Daten streng faktisch, oft sogar mit Wiederholungen z.B. aus der Darstellung der Wirksamkeit.

Nach der Wiederholung der VE von 94,1% schreibt die EMA:

From the experience with other vaccines it is expected that prevention of severe COVID-19 will be achieved by preventing COVID-19 overall.

Man fragt sich, warum dieser Gedanke dem Thema „severe COVID-19“ vorangestellt wurde. Einfach, weil Wirksamkeit erwartet wurde? Auf welcher Basis? Die Basis kann der „Final Report“ der Studie C4591001 (von Pfizer, zur EUA) jedenfalls nicht gewesen sein, denn dort war der Effekt nicht signifikant gewesen. Nach diesem fragwürdigen Eingangssatz schrieb die EMA:

Currently no adjudicated severe COVID-19 cases were found in the vaccine group while 30 cases were found in the placebo group resulting in a VE of 100% (95%CI 87.0%, NE). Of the 30 participants with severe disease, 9 were hospitalised, of which 2 were admitted to an intensive care unit, one of which died. The majority of the remaining severe cases fulfilled only the SpO2 criterion for severe disease.

Soso, es gab offenbar ein Problem damit, „adjudicated severe COVID-19“ überhaupt nur in der Placebogruppe vorkamen; dabei wurde an anderer Stelle (dort Kapitel 2.5.3) beklagt:

Of note, these snapshots are not fully cleaned, monitored and validated as opposed to usual data base locks.

Dadurch wird der einleitende, eigentlich relativierende Satz in einem ansonsten faktischen Umfeld verständlicher. Motto: Wir wissen ja, dass es wirken sollte, nur können wir das noch nicht wirklich erkennen.

Die EMA beschließt das Thema „severe COVID-19“ mit der fast süffisanten Bemerkung zum von mir oben mehrfach kritisierten SpO₂-Kriterium (Kapitel 4.2.1.4 und 4.3.5.1).

Nur zur Kernbehauptung des EPAR in Kapitel 3.7.2:

Given the clearly demonstrated favourable effect and considering the overall characteristics of the unfavourable effects, a favourable B/R balance in the proposed indication is concluded.

Zunächst: Mit „favourable effect(s)“ meinte die EMA die Wirksamkeitsvariablen, also vor allem „COVID-19“ wie erhoben im PP-Set. Mit „unfavourable effects“ meinte die EMA nur die Daten der Reaktogenität plus 3 / 1 Fälle von „Bell's palsy“, genau genommen die Daten, die die EMA in Ihrer Table 22 (bzw. in ihrem Kapitel 3.6) zusammengestellt hatte.:

¹⁰⁸ CHMP (EMA), EPAR: COVID-19 Vaccine Moderna, INN-COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified). Procedure No. EMEA/H/C/005791/0000. 11 March 2021
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf

Unschwer zu erkennen ist darin das Fehlen von:

- Angaben zu Inzidenzen bei den Wirksamkeitsvariablen
- ARR bei den Wirksamkeitsvariablen
- Angaben zur NNV bei den Wirksamkeitsvariablen
- Es gibt keine Schätzer zur relevanten Auswertungspopulationen FAS, oder wenigstens zu mITT (ab Randomisierung, was verfügbar gewesen wäre)
- Es gibt keine Zusammenfassung zu allen lokalen Reaktionen*
- Es gibt keine Zusammenfassung zu allen systemischen Reaktionen*
- Es gibt keine Zusammenfassung zu „any AE“
- Es gibt keine Zusammenfassung zu „serious AE“
- Es gibt keine Zusammenfassung zu „severe AE“

* Immerhin in Prosa im Kapitel 3.4 erwähnt

Worauf basiert dann die Aussage „a favourable B/R balance in the proposed indication is concluded“? **Dies ist eine Eminenz-basierte Beurteilung in Reinkultur, bar jeder rationalen Grundlage.**

Die EMA zeigte nicht das geringste Bemühen, die günstigen und ungünstigen Effekt gegeneinander zu stellen. Wenigstens so ähnlich, wie ich das oben in diesem Hauptkapitel tat.

Wobei ja klar ist: Hätte die EMA wirklich eine auch nur im Ansatz korrekte Gegenüberstellung gemacht, sie hätte niemals ihr Placet für diese Zulassung geben können.

5.7 Diskussion

Die Nutzenanalysen weisen entweder keinen Unterschied zwischen Spikevax und Placebo oder eindeutige Nachteile für Spikevax aus.

Die meisten dieser Ergebnisse wären bereits im Dezember 2020 für Behörden und Fachwelt erkennbar gewesen, vor allem die naheliegenden Vergleiche von Nebenwirkungen mit den „COVID-19“-Fällen. Allerdings hätten die Behörden wenigstens zum Teil dafür eigene, wenn auch simple Analysen vornehmen oder die Antragsteller explizit dazu auffordern müssen.

Natürlich wird man einwenden, dass man mehrheitlich seinerzeit von einem langfristigen Nutzen, also einer echten Schutzwirkung durch die Impfung ausging. Hier hätte aber zwingend gelten müssen: *Quod erat demonstrandum*. Genau dafür wäre die Fortführung der Studie mRNA-1273-P301 (wie auch der Studie C4591001 von Pfizer-Biontech) wie ursprünglich geplant, d.h. über 2 Jahre und ohne Auflösung der Placebogruppe, notwendig gewesen. Genau das wollten sowohl Pfizer als auch Moderna unbedingt verhindern, und die Behörden akzeptierten diese Sabotage schließlich.

Die Behörden hätten sehr leicht selbst Überschlagsrechnungen wie jene auf Seite 184 gezeigt vornehmen können und müssen. Demnach war kaum ein Nutzen in Aussicht.

Diese Rechnung hätte spätestens mit den Boosterimpfungen für jedermann offensichtlich katastrophal erscheinen müssen.

Nicht nur dass Booster an sich ein Eingeständnis von schwacher und keineswegs anhaltender Wirkung waren; dadurch kamen ja noch neue Risiken und Nebenwirkungen hinzu.

Allein schon in diesem Lichte war das Verhalten der Behörden in Bezug auf die Sabotage der Studien mRNA-1273-P301 (Spikevax) und C4591001 (Comirnaty) haarsträubend nachgiebig und falsch. **Da es damals keinerlei Anzeichen für einen Nutzen gab, konnte es auch kein ethisches Argument für die Auflösung der Placebogruppe geben.**

6. Die mutmaßlich wahre Wirkung

6.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Es erscheint sehr wahrscheinlich, dass die wahre Wirkung dieser Impfung(en) in einer Störung des RT-PCR-Tests bestand bzw. besteht; diese Störung bewirkte, dass diese Tests bei Geimpften negativ ausfielen.

Eine immunologische Wirkung der Impfung in dem Sinne, dass sie eine COVID-19-Erkrankung verhindern könnte, erscheint unwahrscheinlich, ja geradezu ausgeschlossen.

Im CSR wurden die Ergebnisse zu möglichen COVID-19 Symptomen (*suspected COVID-19*), die negativ getestet wurden (*not confirmed*), unterdrückt. Einerseits muss die unterstellte Störung der RT-PCR-Tests, welche ja entscheidend die Wirksamkeit feststellen sollte, die Ergebnisse zur Wirksamkeit völlig verzerren. Andererseits machte die Unterdrückung der Fälle mit negativem Test die Entdeckung dieser Umstände sehr schwierig.

Die hier aufgezeigten Modelle, die den Effekt der Störung des RT-PCR-Tests als Filtereffekt erfassen und so die im CSR unterdrückten Daten, d.h. negativ-getesteten Fälle quantifizieren, weisen aus, dass damit die scheinbare Wirksamkeit, wie sie im Hauptkapitel 4 diskutiert wurde, vollständig erklärt werden kann.

In diesem Sinne kann von einer prophylaktischen, Patienten-relevanten Wirkung der Impfung überhaupt keine Rede mehr sein. Der Effekt der Impfung ist rein artifiziell und schlicht als Betrug zu werten.

Derartige Produkte können keinen Nutzen haben.

Selbst im sehr unwahrscheinlichen Fall, dass obige Unterstellung nicht oder nicht vollständig der Wahrheit entsprechen sollte, zeigen die oben in Kapitel 5 aufbereiteten Daten, dass dann die verbleibenden Effekte keinesfalls einen Patienten-relevanten Umfang erreicht hätten.

Solange von den Herstellern nicht entsprechende, aussagekräftige Analysen vorgelegt werden, muss der dringende Verdacht des Betruges stehen bleiben.

6.2 Hintergründe

6.2.1 Passt die immunologische Erklärung?

Im Kapitel 4.2.1.5 schrieb ich:

Nun muss man auch mal so denken: Wenn doch ein positiver RT-PCR-Test das entscheidende Kriterium war: Was wäre, wenn die Impfung diesen Test stören würde? Mit dieser Frage steht und fällt das gesamte Konzept dieser Impfung!

Es gibt tatsächlich viele Hinweise, die die Vermutung nahelegen, dass diese Impfung keinen oder zumindest keinen klinisch relevanten Effekt auf „COVID-19“ oder grippale Infekte hat, sondern lediglich eine zeitweise Störung des RT-PCR-Tests bewirkt.

Einer der stärksten Indizien ist, dass der Effekt auf den RT-PCR-Test, der ja hier die Inzidenz von „COVID-19“ bestimmen sollte, der Bildung von Antikörpern 10 bis 17 Tage vorausläuft, kommt aus der Comirnaty-Studie C4591001, siehe dazu mein Gutachten zum Comirnaty, darin das Kapitel 4.3.5 mit den dort gezeigten Abbildungen, die übrigens bereits in der Publikation von Pollack et al.³ gezeigt wurden. Eine relevante Produktion von Antikörpern war erst 28 Tage nach der ersten Impfung erkennbar, während noch 21 Tage nach der ersten Impfung die Antikörpermenge unzureichend war, so dass damit ein Schutzeffekt nicht zu erklären gewesen war. Die RT-PCR-Tests blieben aber bereits 12 Tage nach der ersten Impfung mit BNT162b2 fast stets negativ, und genau deshalb gab es dann im CSR Blinded FU der Studie C4591001 (d.h. bis zur Entblindung) eine spezielle Auswertung für die „COVID-19“ Inzidenz zwischen Tag 1 (= erste Impfung) und Tag 11 sowie für alle späteren Zeiträume. Es ist unzweifelhaft, dass

die Wirkung auf den RT-PCR bereits ab Tag 12 nach der ersten Dosis vollumfänglich gegeben war. Also zu einem Zeitpunkt, als noch keinerlei Antikörperbildung vorlag.

Für Spikevax gibt es leider keine so genaue Darstellung für den Beginn des Effekts auf den RT-PCR-Test wie für das Comirnaty. Immerhin kann man sagen, dass die Daten der Studie mRNA-1273-P301 (Abb. 22 oder Abb. 29) mit einem Beginn des Effekts auf den RT-PCR-Test etwa 10 oder 12 Tagen nach erster Impfung bestens kompatibel sind.

Gerade die anfangs seronegativen Teilnehmer zeigten erst 28 Tage nach der Erstimpfung eine einigermaßen relevante Immunantwort (Kapitel 4.3.12.2). Diese wurde so auch in unabhängigen Studien so beobachtet (Referenzen dort). Die stand im Gegensatz zu seropositiven Teilnehmern, die aber in der Studie mRNA-1273-P301 nur etwa 3% der Teilnehmern umfasste (Tabelle 7). Die Seropositiven konnten das Ergebnis im RT-PCR-Test also keinesfalls tragen.

Demnach kann der durch den RT-PCR-Test gemessene Effekt nicht durch die Bildung von Antikörpern erklärt werden. Das heißt weder phänomenologisch noch immunologisch; Letzteres ging zudem nie mit wirklich stringenter Logik. Bei Comirnaty wie auch Spikevax lautete die übliche Erklärung: Die modRNA erzeugt Proteine, die dem angeblichen Spikeprotein der Coronaviren ähnelten, gegen die das menschliche Immunsystem neutralisierende Antikörper bildet, welche dann vor Krankheit schützen würden. **Bei diesen Impfstoffen sah man: Zuerst der Effekt (PCR-Test) und dann die Antikörper. Durch die „verkehrte“ Reihenfolge wurde dieses Erklärungsmodell unhaltbar.** Zumal das immunologische Erklärungsmodell schon immer daran krankte, dass nur IgA-Antikörper an die Oberflächen in Hals, Rachen und Lungen gelangen, aber niemals die hier gemessenen IgG-Antikörper. Schon von daher war ein Krankheitsvermeidung eigentlich nie zu erwarten gewesen.

Weder FDA noch Pfizer wissen, wie der Impfstoff eigentlich Immunität erzeugt:

„The exact immunologic mechanism that confers protection against SARS-CoV-2 is unknown.“^{109 110}

Der genaue immunologische Mechanismus, der den Schutz gegen SARS-CoV-2 verleiht, ist unbekannt.

Ein vernichtendes Urteil zur Immunogenität, besser gesagt zu dessen Bedeutungslosigkeit, machte Moderna sogar selbst, und zwar im Kapitel 6.5.2 des CSR, unter dem Titel „Analysis of Breakthrough COVID-19 Cases“:

Overall, while vaccination with mRNA-1273 was highly immunogenic and protective against COVID-19, breakthrough cases occurred and there was no apparent bAb level or nAb titer through Day 57 that was predictive of the presence or absence of breakthrough COVID-19 cases.

Dies ist sehr leicht zu verstehen, wenn man eine Hemmung des RT-PCR-Tests durch diese Impfstoffe unterstellt. Selbstverständlich werden sich Antikörper nach modRNA-Impfung bilden, bloß haben dann die rein gar nichts mit der beobachteten positiven Wirkung zu tun.

6.2.2 Was ist aber mit den Antikörpern?

Dass die übliche Erklärung voll von Widersprüchen war, möchte ich hier nicht vertiefen. Dazu haben vor allem Biologen wie Dr. Sabine Stebel hinreichende Befunde zusammengetragen, die diesem Narrativ widersprechen. Man könnte ja z.B. auch fragen, wie denn die modRNA eigentlich eine ganze Viruskapsel, also ein dreidimensionales Netz, kodieren könnte. Oder: Wenn das Spikeprotein am „linken“ Ende der Proteinsequenz steht – was ist dann am „rechten“

¹⁰⁹ <https://x.com/USMortality/status/1598355240767848449?s=20>

Dort wird auf folgende FDA-Zusammenfassung vom 8. November 2021 verwiesen:

¹¹⁰ Summary Basis for Regulatory Action. 11/8/2021 (<FDA>. Ramachandra N.

<https://t.co/r63KL5qd8C>. Darin Sektion 5, Seite 15.

Ende? Oder im Bild „Oberfläche“: Die nach dem Bauplan durch die modRNA ja „frei schweben“ würde: Warum dann keine Antikörper gegen die „Innenseiten“? Gegen welche der beiden Enden oder Seiten richten sich die Antikörper?

Im Übrigen meinte Prof. Sucharit Bhagdi bereits im Frühling 2020, dass solche Antikörper gar nicht in die Lungen gelangen würden, so dass auch von daher das Konzept dieser Impfung massiv in Frage stand.

Bei all den vielen Lügen, die uns im Zusammenhang mit „SARS-CoV-2“, „COVID-19“ und diesen Impfstoffen aufgetischt wurden, ist vermutlich ein Aspekt wahr: Die modRNA erzwingt anscheinend die Produktion von Peptiden (kleine Proteine) oder Proteinen (große Moleküle). Dafür ist echte mRNA, die ja extrem rasch zerfällt, und die modRNA, die ja im Organismus eine wesentlich längere Halbwertszeit (Kapitel 3.3) aufweisen sollte, ja da. Den Weg mRNA oder modRNA zu Ribosomen und dann zu Peptiden bzw. Proteinen in Frage zu stellen, hieße, wenigstens die halbe Biologie zu verwerfen. Da die meisten Impfungen von heftigen Nebenwirkungen durchgeschüttelt wurden, muss man Effekte unterstellen. Prinzipiell könnten die akuten Effekte auch durch die Hilfsstoffe erklärt werden, keinesfalls aber die längerfristig gefundenen Effekte. Dafür sind deren Mengen und Einwirkungszeiten viel zu kurz. Das bedeutet, dass man von der Bildung von Peptiden bzw. Proteinen durch die modRNA-Impfstoffe ausgehen sollte.

Nun mag man den Versprechungen der Hersteller bzw. des NIAID glauben, dass diese Proteine die Spikeproteine der Coronaviren nachbilden – oder auch nicht. Von einer neutralen Position sollte man schlicht von Peptiden bzw. Proteinen ausgehen; siehe dazu auch die Überlegungen im Kapitel 3.4. Wenn aber fremde Eiweiße in den Organismus gelangen oder dort gar, wie nach den modRNA-Impfungen, produziert werden, ist die natürliche Reaktion des Immunsystems die Bildung von Antikörpern. **Das bedeutet wiederum, dass das Vorliegen von Antikörpern nichts über die Schutzwirkung eines Impfstoffes besagt, denn Antikörper könnten sich genauso gegen wirklose (erratisch erzeugte) wie auch hochtoxische Proteine (Tetanustoxin, Botulismustoxin) richten.**

Umgekehrt ist aber durchaus denkbar, dass die Bildung von Antikörpern manche nachfolgenden Effekte, wenn auch eigentlich nur ungünstige, erklären kann. Hier ist insbesondere daran zu denken, dass die massive und unkontrollierte Bildung von Peptiden und Proteinen sowie darauf einsetzende Antikörperbildung das Immunsystem einseitig ausrichtet und daher die sonstige Immunabwehr durch Immunerschöpfung eingeschränkt sein dürfte.

Zur überraschend hohen Anzahl von Strängen pro Dosis siehe Kapitel 3.6. Auch dieser Aspekt sollte hier berücksichtigt werden.

6.2.3 Der RT-PCR-Test

Der „gewöhnliche“ PCR-Test verdoppelt DNA-Sequenzen. Die Anzahl an Verdopplungsschritten (CT-Wert) kann als Maß zur Quantifizierung von Gensequenzen benutzt werden.

Daher ist der „gewöhnliche“ Test zur Detektion von RNA, mRNA, modRNA oder RNA-Viren zunächst ungeeignet. Es sei denn, man schiebt eine Reaktion mit einer „reversen Transkriptase“ (RT) vor, welche die RNA- in eine DNA-Sequenz umschreibt. In der gesamten Coronakrise wurden stets RT-PCR-Tests verwendet.

Sowohl beim normalen PCR-Test wie auch beim RT-PCR-Test handelt es sich um Suchtests, d.h. man muss eine oder mehrere geeignete Startsequenzen („Primer“, d.h. kurze Nukleotide) haben, welche sich an die DNA anlagern und dann verstärkt werden.

Nun sind prinzipiell zwei Störmöglichkeiten denkbar¹¹¹:

¹¹¹ Stein A. Pandemie vom Reißbrett. Impfreport Nr. 130/131, „1./2. Quartal 2021“ (tatsächlich erst im Herbst 2021 publiziert)

1. Die reverse Transkriptase wird gestört, z.B. durch bestimmte **Störpeptide** die dieses Enzym quasi vergiften, so dass der Umbau in DNA gestört wird, es also nichts gibt, woran die Primer andocken könnten.
2. Die Primer werden durch **Antisene** gestört, so dass keine Polymerase-Kettenreaktion startet.

Für beide Störmöglichkeiten zu bedenken, dass die verimpften Sequenzen eine Länge von etwa 5000 Nukleotiden haben, d.h. mutmaßlich lang genug für ein derartiges „Add-on“, erst recht für eine entsprechende Hauptwirkung. Die Anzahl von mehr als 10 Billionen Strängen (Kapitel 3.6) sollte allemal ausreichen, um den einen oder anderen Effekt zu bewirken.

6.2.4 Shedding

Unter „Shedding“ oder Antigen-Shedding versteht man in der Immunologie das Abstoßen von Antigenen von der Zellmembran von Körperzellen.¹¹²

Seit Beginn der COVID-19-Impfkampagne mehrten sich, zunächst anekdotische, Einzelberichte zu solchen Phänomenen. So fängt Wissenschaft an. Es gab z.B. sogar Berichte zu Fehlgeburten nach Hautkontakt mit Geimpften.¹¹³ In diesem Zusammenhang muss auch die, mindestens zeitweilige, Pfizer-Regel gesehen werden, wonach Schwangere sich von Geimpften fernhalten sollte.¹¹⁴ Inzwischen gibt es umfangreiche Arbeiten zu diesem Thema.¹¹⁵

Bei klassischen, d.h. abgeschwächten Lebend-Impfstoffen bestanden immer schon Bedenken, dass Viren durch entsprechend Geimpfte direkt freigesetzt werden könnten. Das möchte ich hier nicht diskutieren, da ich keinen Anlass sehe, Spikevax oder Comirnaty die Bildung und dann Freisetzung von Viren zu unterstellen. Theoretisch mag die Freisetzung von komplettem modRNA-Material möglich sein.¹¹⁵ Viel naheliegender und quantitativ sicherlich bedeutender ist aber die Freisetzung von Peptiden oder Proteinen, wie z.B. dem vielbeschworenen „Spikeprotein“.

Demnach sollte man vor allem die Freisetzung von Peptiden (kurze Proteine) nach einer Impfung mit den modRNA-Impfstoffen ins Auge fassen. Solche Peptide haben selbstverständlich Antigen-Eigenschaften wie am Anfang dieses Unterkapitels erwähnt.

Wenn nun sogar Peptide oder „Spikeproteine“ in solchen Mengen exhaliert oder via Haut- oder Schleimhautkontakt übertragen wurden, dass diese sich sogar für Dritte klinisch manifestierten, dann muss man erst recht annehmen, dass solche Peptide oder „Spikeproteine“ im Nasen-Rachenraum auftauchen und dann mittels Nasen- oder Rachenabstrich aufgelesen werden können.

Was, wenn diese Peptide die reverse Transkriptase stören sollten?

Die Überlegung, dass bestimmte Peptide den RT-PCR-Test gestört haben könnten, wird wiederum durch das zeitliche Profil des Effekts auf den RT-PCR-Test gestützt. Nach ein paar Tagen sollte die durch die modRNA erzwungene Peptid-Produktion auf hinreichende Menge gekommen sein, um Shedding wie auch hinreichende Mengen auf den Nasen- und Rachenschleimhäuten zu erreichen. Diese Mengen sollten im weiteren Verlauf auch solange zunehmen, bis die modRNA biologisch abgebaut wurde, und dann persistieren, bis Antikörper

¹¹² <https://de.wikipedia.org/wiki/Antigen-Shedding>

¹¹³ Mayer PF. Pfizer-Dokument bestätigt Fehlgeburten selbst durch Haut-Kontakt mit Geimpften. 5. Mai 2023. <https://tkp.at/2021/05/05/pfizer-dokument-bestaetigt-fehlgeburten-selbst-durch-haut-kontakt-mit-geimpften/>

¹¹⁴ Mayer PF. Dr. Paul Marik: Übertragung von Impf-Spikes durch Shedding ein großes Problem. 13. Juni 2023. <https://tkp.at/2023/06/13/dr-paul-marik-uebertragung-von-impf-spikes-durch-shedding-ein-grosses-problem/>

¹¹⁵ Mueller S. Zum „Shedding“ von mRNA-Impfstoffen – unkontrollierte Verbreitung. 17. März 2024. <https://tkp.at/2024/03/17/zum-shedding-von-mrna-impfstoffen-unkontrollierte-verbreitung/>

diese hinreichend neutralisiert und abgebaut haben; ein Prozess, der eher in Wochen oder wenigen Monaten ablaufen sollte.

Umgekehrt kann man dies auch als Argument gegen Antisense sehen, da die modRNA nach der Impfung in der Menge nicht mehr zunehmen konnte, es sei denn, durch Bruchstücke. Dann müsste man Sollbruchstellen oder „zufällig“ kurze, aber passende Antisense-Stränge postulieren.

Sollbruchstellen einzubauen sollte eigentlich kein großes Problem sein, denn man müsste nur mehrere Codons hintereinander setzen, die natürlich weise kein Uridin bzw. Uracil enthalten, also auch kein N1-Methylpseudouridin. Diese Abschnitte sollten dann leicht durch RNAsen trennbar sein. Diese Überlegung könnte aber auch für Störpeptide genutzt worden sind, die durch kleinere modRNA-Abschnitte gebildet werden, die irgendwo im großen, 5000 Nukleotide umfassenden Tozinameran-Strang stecken könnten.

Einiges spricht also für die These, dass Peptide die reverse Transkriptase störten, so dass die entsprechenden Primer bei Geimpften nicht mehr die Zielsequenzen fanden.

6.2.5 Die historischen Hintergründe

Im Juni 2021 veröffentlichten die Internetseiten *The Daily Expose*¹¹⁶ und andere^{117 118} eine Vertraulichkeitsvereinbarung, welche der US Impfstoffhersteller Moderna und das US *National Institute of Allergic and Infectious Disease* (NIAID) auf der einen Seite und die Abteilung um Ralph S. Baric von der *University of North Carolina at Chapel Hill* auf der anderen Seite vereinbarten. Ralph S. Baric ist der wichtigste Coronaforscher weltweit, der bereits 18. April 2002, d.h. kurz vor Ausbruch der ersten „SARS“-Epidemie, zusammen mit K.M. Curtis und B. Yount ein Patent¹¹⁹ auf Coronaviren einreichte.

Jene Vertraulichkeitsvereinbarung ist vor allem deswegen brisant, weil die Unterschriften vom **12. bis 16. Dezember 2019** datieren, und weil es um einen „gemeinsam vom NIAID und Moderna entwickelten und beiden gehörenden „**mRNA Coronavirus-Impfstoff-Kandidaten**“ ging.

1. Provider agrees to transfer to Recipient's Investigator the following Research Material:

mRNA coronavirus vaccine candidates developed and jointly-owned by NIAID and Moderna.

Mitte Dezember 2019 wusste eigentlich bzw. offiziell noch niemand irgendetwas zu SARS-CoV-2 oder COVID-19. Die WHO berichtete erstmalig am 9. Januar 2020 von solch einer Erkrankung. Laut Aussagen von Christian Drosten im berühmt-berüchtigten Corman-Drosten-Paper¹²⁰, außerdem ausgeschmückt in seinem NDR-Podcast, hätte er am 31. Dezember 2019

¹¹⁶ The Daily Expose: Confidential Documents reveal Moderna sent mRNA Coronavirus Vaccine Candidate to University Researchers weeks before emergence of Covid-19. 18. Juni 2021. <https://dailyexpose.co.uk/2021/06/18/confidential-documents-reveal-moderna-sent-mrna-coronavirus-vaccine-candidate-to-university-researchers-weeks-before-emergence-of-covid-19/>

¹¹⁷ The True Defender: Confidential Docs Share Moderna Sent mRNA COVID-19 Vaccine Candidate To Uni Researchers Few Weeks Before The COVID-19 Emergence! 5. Juli 2021. Link ist nicht mehr verfügbar.

¹¹⁸ <https://x.com/TexasLindsay/status/1500962364593745924>

¹¹⁹ U.S. Patent 7,279,327, laut Mining Awareness / Martin DE: The Fauci/COVID-19 Dossier: Exposes Fauci-Baric et al.; Commercial Actors (Over 5100 Patents-Patent Applications Related to SARS Coronavirus). 15 May 2021. Dort mit Zahlendreher, 372 statt 327. <https://miningawareness.wordpress.com/2021/05/15/the-fauci-covid-19-dossier-exposes-fauci-baric-et-al-commercial-actors-over-5100-patents-patent-applications-related-to-sars-coronavirus/>

¹²⁰ Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Schmidt ML, Mulders DG, Haagmans BL, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, Goderski G, Romette JL, Ellis J, Zambon M, Peiris M, Goossens H, Reusken C, Koopmans MP, Drosten C.

von einem möglichen Coronavirus-Ausbruch über soziale Medien gehört und soll dann bereits am Neujahrstag mit den theoretischen Arbeiten an jenem RT-PCR-Test angefangen haben. Hörte Drosten denn regelmäßig chinesische WeChat-Kommunikation ab? Hatte er einen Wink von einem Geheimdienst bekommen? Seine Darstellung klang nie überzeugend.

Leider ergibt sich aus der Vertraulichkeitsvereinbarung nicht, was genau Fragestellung und Methodik war, der Ralph S. Baric nachgehen sollte. Aus Vereinbarung geht immerhin hervor, dass Baric bzw. seine Gruppe dies machen sollten:

🔍 Perform challenge studies with the mRNA vaccine in a Proprietary Info model as described on Exhibit A.

Expositionsstudien mit mRNA Impfstoff in einem < blockiert > Modell wie in Anhang A beschrieben durchzuführen.

Bei dem blockierten Teil handelt es sich um einen Begriff von 15-19 Zeichen Länge; es kann sich also kaum um (genau) ein „mouse“, „rat“, „cat“ oder „bat“ Modell gehandelt haben, dafür ist der blockierte Text zu lang; allerdings wäre „knock-out mouse“¹²¹ durchaus denkbar. Das „Exhibit A“ ist – wen wundert’s – komplett blockiert.

Übrigens war einer der Auftraggeber von Baric in jener Vertraulichkeitsvereinbarung ein gewisser Barney Graham vom NIAID (US National Institute for Allergic and Infectious Diseases, dessen Direktor Antony Fauci war). Graham saß auch in einem Beratergremium von Pfizer zu den COVID-19-Impfstoffen sowie im Aufsichtsrat von Moderna.

Naheliegender sind folgende Erklärungen zu dieser seltsamen Studie. Wenn obige Hypothese (Impfung stört RT-PCR-Test) stimmt, dann musste ja irgendwann irgendjemand zeigen, dass die Impfung irgendwie einen Einfluss auf einen solchen RT-PCR-Test hatte, denn ohne solchen Nachweis hätten große Firmen wie Pfizer, AstraZeneca oder Janssen wohl niemals ein derart großes klinisches Entwicklungsprogramm aufgelegt. Weiterhin bemerkenswert ist, dass es am 12. und 13. im März 2020 in New York eine Entwicklerkonferenz zu COVID-19 Impfstoffen gab, bei der Raph S. Baric und Barnay Graham die Hauptredner waren.¹²²

Ein weiteres Entwicklungsziel könnte gewesen sein, dass die Impfstoffe nicht schon am nächsten Tag, aber sehr wohl nach ein paar Tagen für eine derartige Störung sorgten. Vielleicht lag das aber schon in der Natur der Produkte. Tatsächlich gilt für alle COVID-19-Impfstoffe, dass die Proben der Geimpften nach 10-12 Tagen fast durchweg (d.h. im Bereich von 95%) negativ ausfielen, in den Tagen zuvor aber noch nicht (siehe Abb. 30 (Spikevax) und Abb. 28 (Comirnaty)).

Natürlich wäre es außerdem nötig gewesen, diesen RT-PCR-Test so zu konzipieren, dass er wenigstens hin und wieder einmal bei Krankheit positiv ausfiel. Diese Aufgaben hatte wohl die Gruppe um Christian Drosten erhalten. Dies führte dann zum erwähnten Corman-Drosten-Paper¹²⁰. Dessen Prinzipien wurden später übrigens mehrfach „nachgeschärft“, da die Rate von positiven Ergebnissen anfangs anscheinend unzureichend war.

6.2.6 Die Liste der Argumente

Argumente, die dafür sprechen, dass die primäre Wirkung der Impfung die Störung des RT-PCR-Tests war und ist:

Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020 Jan;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.

¹²¹ Typisches biologisch-biochemisches Modell, bei dem bei Mäusen mittels einer genetischen Manipulation gezielt ein oder mehrere Gene deaktiviert wurden.
<https://de.wikipedia.org/wiki/Knockout-Maus>

¹²² 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 Jun 26;38(31):4783-4791. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.064. Epub 2020 May 25.

1. Der mittels RT-PCR-Test gemessene Effekt (Vermeidung von RT-PCR-positiven Fällen) läuft der Entwicklung von Antikörpern um 10 bis 17 Tage voraus. (Referenz siehe oben)
2. Weder FDA noch Pfizer war der immunologische Mechanismus, der den Schutz gegen SARS-CoV-2 verleihen soll, bekannt. (Referenz siehe oben)
3. Auch Moderna musste in ihrem CSR zugeben, dass die Bildung der gemessenen Antikörper in keiner Weise prädiktiv für die Vermeidung von „COVID-19“, also von positiven RT-PCR-Tests war (siehe Seite 146). Dabei waren Modernas serologische Messungen sogar umfangreicher als jene in der Studie C4591001 von Pfizer.
4. Der älteste und bedeutendste Experte (Baric) auf dem Gebiet der Coronaviren erhielt von Moderna einen Coronavirus-Impfstoff-Kandidaten kurz vor dem offiziellen Ausbruch von COVID-19 und sollte damit bislang geheim gehaltene Versuche anstellen. (Referenz siehe oben)
5. Es erscheint unwahrscheinlich, dass Peptide oder Proteine, die im Muskel gebildet werden, einen Schutzeffekt an menschlichen Schleimhäuten entfalten könnten. (Referenz siehe oben)
6. Aus den kürzlich frei-geklagten RKI –Protokolle geht hervor, dass dem RKI bereits am 8. Januar 2021 klar war, dass es zur Transmission-Verhinderung (Verhinderung von Übertragungen) durch diese Impfungen keine Daten gab.¹²³
7. Die hohe Mitarbeiterin von Pfizer, Janet Small, musste 2022 vor einem Ausschuss der EU-Parlaments zugeben, dass diese Impfung niemals auf „Fremdschutz“ hin untersucht wurde, d.h. ob die Übertragung von Infektion oder Krankheit von Geimpften behindert wurde oder nicht. Nimmt man eine Störung des RT-PCR-Tests durch die Impfung an, wird klar, dass eine solche Fragestellung wegen Aussichtslosigkeit niemals untersucht wurde; von keinem Hersteller von COVID-19-Impfstoffen!
8. Es gab später auch klare Hinweise darauf, dass diese Impfungen die Übertragung von „COVID-19“ nicht verhindern können.^{124 125} Wie auch, wenn die Impfung keinerlei antivirale oder sonstige Schutzwirkung hat. Angesichts dessen ist ja logisch, dass die Hersteller den Fremdschutz nie untersuchten.
9. Auch die bereits nach wenigen Monaten mangelhafte Wirkung dieser Impfungen (siehe Kapitel 4.3.13) sowie offensichtlich erhöhte Infektanfälligkeit von COVID-19-Geimpften (Kapitel 7.3.6.4) wird so viel plausibler, denn selbstverständlich werden nach diesen Impfungen Antigene (Proteine), die allenfalls toxisch sind, und dann durch das Immunsystem auch Antikörper gebildet, die allenfalls vor den absichtlich eingeführten toxischen Proteinen schützen, ansonsten aber das Immunsystem beeinträchtigen.
10. Die eindeutig signifikanten Unterschiede bei den anlasslosen Tests (Tabelle 18 und Tabelle 20) sprechen dafür, dass die Impfungen im Wesentlichen den RT-PCR-Test stören. Diese Effekte der Impfungen sind kaum anders als durch eine Hemmung der RT-PCR-Tests zu erklären. Warum haben die Hersteller die überraschenden Ergebnisse der anlasslosen Tests weitgehend verschwiegen?

¹²³ „Es gibt keine Evidenz, dass einmal Genesene wesentlich zur Transmission beitragen, Quarantänepflichtausnahme kann für diese bestehen bleiben. Das gleiche für Geimpfte zu behaupten ist nicht möglich, diese sollten weiterhin keinen Sonderstatus erhalten.“

¹²⁴ Science Files, 21. August 2021: Länger und mehr: Vollständig Geimpfte sind Superspreader [Neue Studie]. <https://sciencefiles.org/2021/08/27/langer-und-mehr-vollstaendig-geimpfte-sind-superspreader-neue-studie/?highlight=vietnam>

¹²⁵ Chau NVV, Ngoc NM, Nguyet LA, et al. An observational study of breakthrough SARS-CoV-2 Delta variant infections among vaccinated healthcare workers in Vietnam. *EClinicalMedicine*. 2021 Nov;41:101143. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101143. Epub 2021 Sep 30.

11. Moderna lieferte auch Analysen zu von „asymptomatischem SARS-CoV-2 Fälle COVID-19“ (Kapitel 4.3.11). Letztendlich gingen da vor allem die Daten zu den vorgenannten anlasslosen RT-PCR-Tests ein. Gleiches Ergebnis: statistisch eindeutig weniger Fälle in der Verumgruppe; ein Ergebnis, das fast nur mit Hemmung des RT-PCR-Tests erklärt werden kann.
12. Die Daten zur den Tests auf sonstige Atemwegsinfektionen (Kapitel 4.3.7.2 bis 4.3.7.4) sollten ebenfalls stützig machen. Denn gerade in der Verumgruppe gab es massenhaft symptomatische Fälle, bei denen aber kein Pathogen identifiziert werden könnte; mit Ausnahmen von Rhino-/Enteroviren, diese mit gleich vielen Fällen in beiden Gruppen. Gerade die Tests auf Influenza-Viren (allerdings vermutlich von vorneherein abgeschaltet) und RSV (vielleicht ebenfalls abgeschaltet) blieben negativ. NB: Influzaviren und RSV gelten als RNA-Viren, hätten also vermutlich nur in der Placebogruppe erfasst werden können. Oder bei Abschaltung bei niemandem. Wollte Moderna durch eine Abschaltung verhindern, dass die Story der hochspezifischen Wirkung in Frage gestellt würde?
13. Auch die Ergebnisse des Elecsys-Test in der Studie mRNA-1273-P301 auf stattgehabte COVID-19-Infektionem passen logisch nicht zu den Ergebnissen des RT-PCR-Test, da sie in beiden Gruppen ein gegenläufiges Verhalten zeigten; wenn die Impfung so wie von den Herstellern behauptet wirken würde, hätte man eine Parallelität statt Gegenläufigkeit sehen müssen (Kapitel 4.3.10.7).
14. Wenn der Verdacht zur primären Impfstoffwirkung stimmt, dann musste der Sponsor alles dafür tun, dass dieser Verdacht in den Daten nicht auffiel. Dann ist vollkommen logisch, dass weder die „(COVID-19-)Illness Visits“, die zu einem negativen RT-PCR-Test führten, noch die Symptome, die zwar zu einem „(COVID-19-)Illness Visit“ führten, der dann aber negativ bleibt, offensiv gezeigt werden sollten. Pfizer ging in dieser Beziehung recht rigoros vor, Moderna lieferte immerhin einige Einblicke dazu.
15. In diesem Sinne könnten die Hersteller auch weitere Vorkehrungen getroffen haben, die die Hintergründe, falls doch ruckbar, verschleiern konnten. Vielleicht wurden deshalb mehr „(COVID-19-)Illness Visits“ in der Placebo-Gruppe anberaumt (siehe dazu Kapitel 4.3.6, 4.3.7.1 und 6.6.2). Einen ähnlichen Hintergrund kann man auch im Zusammenhang mit den vielen Fällen von „randomised but not exposed“ (Kapitel 2.6.4) und sowie den unerklärlich vielen Placebo-Abbrechern (Kapitel 2.6.6, 2.6.7) vermuten. Letztere zeigen, dass doch einige Prüfärzte und Teilnehmer die Zuordnung zu Placebo und Verum sehr genau ahnten und dadurch an sich unlogische Eingriffe vorkamen; denn Placeboteilnehmer hatten wegen der vorzüglichen Verträglichkeit eigentlich wenige Gründe zum vorzeitigen Abbruch. Diese Aspekte sind aber auch in Sachen Todesfälle und SAE zu beachten.
16. Der letzte Punkt gibt einen weiteren Hinweis darauf, warum Pfizer wie auch Moderna die Studie keinesfalls (modern) „doppelblind“ durchführen wollte: Anscheinend sollten möglichst viele Leute stets wissen, welcher Teilnehmer Verum und welcher Placebo erhielt. Allerdings dürfte meines Erachtens die mutmaßlich mangelhafte Sicherheit dieses Impfstoffs ausschlaggebend für die Entscheidung gegen (modern) „doppelblind“ gewesen sein.
17. Unter diesen Bedingungen mussten Pfizer wie übrigens auch Moderna größtes Interesse daran haben, dass keine saubere und kontrollierte 2-Jahres-Beobachtung durchgeführt wurde, d.h. dass die geplante Studiendurchführung sabotiert werden musste. Die Abb. 41 unterstreicht dieses Argument. Dort ist nicht nur mangelnde Langzeitwirkung erkennbar, vielmehr ist zu befürchten, dass diese Impfung sogar das Infektionsrisiko erhöht.
18. Wenn den Herstellern die Tatsache, dass es weniger anlassbezogene RT-PCR-Tests in der Verumgruppe gab, was ja Zeichen von weniger Symptome sein musste, wichtig

gewesen wäre: Warum haben die Hersteller dieses Ergebnis nicht näher analysiert?
Warum statt dessen weitgehend verschwiegen?

19. Die FDA selbst gestand im April 2023¹²⁶ ein:
*... a vaccine can meet the EUA standard **without any evidence** that the vaccine prevents infection or transmission.*
 Wie konnte dann aber relevante Wirksamkeit anhand des RT-PCR-Tests gezeigt werden? Offensichtlich war hier Doppeldenk – vulgo Korruption im Spiel.
20. Auch die Messungen von Moderna zum Elecsys-Test, einem Test auf stattgehabte Infektionen (Kapitel 4.3.10.7), zeigen, dass der Effekt auf den RT-PCR-Test unabhängig von der Serologie ist, bzw. dass die Infektionen im RT-PCR-Test in der Verumgruppe nur nicht mehr auffielen.
21. Dass die Störung des RT-PCR-Tests die Hauptwirkung war, mag man auch daran erkennen, dass bereits seit Anfang 2020 völlig einseitig die Bedeutung der RT-PCR-Tests betont wurde, obwohl dessen Erfinder, der Nobelpreisträger Kary Mullis, eine Anwendung für derartige Zwecke für höchst bedenklich hielt.
22. In diesem Sinne wird auch klar, dass nie ein Interesse daran bestand, COVID-19 klinisch zu definieren und die Risiken dieser Erkrankung genau zu bestimmen.
23. Es ist noch zu bedenken, dass auch in den späteren Beobachtungsstudien^{z.B. 180} stets ein RT-PCR-Test als entscheidendes Kriterium herangezogen wurde, aber niemals klinische Beobachtungen. Auch in solchen Studien wurden stets die „negativen Fälle“ unterdrückt, so als ob es keine anderen Ursachen für eine Erkrankung mehr gäbe. Dabei sollten Beobachtungsstudien eigentlich sogar primär die Sicherheit untersuchen – was unmöglich ist, wenn man nur Todesfälle mit einem positiven PCR-Test zählt.
24. Zudem musste das Konzept, also diese Täuschung, wenigstens anfangs in den Beobachtungsstudien wie auch der Impfkampagne tragen. Von daher erscheinen massenhafte Manipulationen an den Testergebnissen in den RCT unwahrscheinlich. Dennoch könnte auch hier gemogelt worden sein, denn weder Pfizer noch Moderna zeigten jemals die entsprechenden CT-Werte, was ich bereits als kritischen Mangel bewertete.
- 25.
26. Mit den Überlegungen zu Antisense-Genen steht ein möglicher Mechanismus zur Verfügung.
27. Mit den Überlegungen zu Peptiden, welche die reverse Transkriptase (RT) stören, steht ein weiterer, mutmaßlich sogar noch plausiblerer Mechanismus zur Verfügung.
28. Inzwischen liegen umfangreiche Informationen und Analysen zur gesamten Coronakrise vor. Daraus ergibt sich, dass „jeder einzelne Aspekt der „COVID-19“-Erzählung gefälscht“ war.¹²⁷ In diesem Sinne wäre widersinnig anzunehmen, dass ausgerechnet der wichtigste Aspekt dieser Impfung, also Effekt auf die Inzidenz von „COVID-19“, nicht ebenso auf Betrug basierte.

6.3 Befragung von ChatGPT

Ich befragte die Internet-basierte künstliche Intelligenz (KI) ChatGPT (3.5) am 2. April 2024, nach zwei hier nicht gezeigten Eingangsfragen:

¹²⁶ <https://totalityofevidence.com/timeline/fda-admits-a-vaccine-does-not-have-stop-infection-or-transmission/>

¹²⁷ Mayer PF. Jeder einzelne Aspekt der „Covid“-Erzählung ist gefälscht! Es gab keine Pandemie! 15. April 2024. <https://tkp.at/2024/04/15/jeder-einzelne-aspekt-der-covid-erzaehlung-ist-gefaelscht-es-gab-keine-pandemie/>

6.3.1 Antisense

Meine Frage:

„In diesem Zusammenhang: Ist es möglich, dass "Antisense" den Primer oder die Sonde eines RT-PCR-Tests blockiert?“

Antwort ChatGPT:

„Ja, es ist theoretisch möglich, dass Antisense-Oligonukleotide die Bindung von Primern oder Sonden in einem RT-PCR-Test blockieren könnten.

Antisense-Oligonukleotide sind synthetische DNA- oder RNA-Sequenzen, die komplementär zu einer bestimmten mRNA-Sequenz sind. Sie werden oft in der molekularen Biologie verwendet, um die Expression bestimmter Gene zu hemmen, indem sie sich an die entsprechende mRNA binden und deren Translation blockieren.

Wenn nun Antisense-Oligonukleotide entworfen werden, die sich spezifisch an die Regionen der Primer oder Sonden binden, die für die Detektion des Virus in einem RT-PCR-Test verwendet werden, könnten sie potenziell die Bindung dieser Primer oder Sonden an das Ziel-RNA-Virus verhindern. Dies würde zu falsch negativen Ergebnissen führen, da das Virus nicht effektiv nachgewiesen werden kann.

Es ist jedoch wichtig anzumerken, dass dies eine spekulative Möglichkeit ist und dass die tatsächliche Wahrscheinlichkeit eines solchen Ereignisses von verschiedenen Faktoren abhängt, einschließlich der Spezifität der Antisense-Oligonukleotide, der Konzentration der Oligonukleotide in der Probe und anderen experimentellen Bedingungen.

In der Praxis werden RT-PCR-Tests so entwickelt und optimiert, dass sie spezifisch und empfindlich genug sind, um das Virus zuverlässig nachzuweisen, und sie unterliegen strengen Qualitätskontrollen, um potenzielle Störungen durch externe Faktoren wie Antisense-Oligonukleotide zu minimieren.“

Meine Wertung: Demnach „kennt“ ChatGPT solche Überlegungen bzw. wohl sogar praktische Erfahrungen, die auch einigermaßen in die Tiefe gingen und keine wilde Spekulation gewesen sein dürften. Die allgemeine Programmierung erzwingt dann vermutlich die Stellungnahme mit der „spekulativen Möglichkeit“.

6.3.2 Peptide

Meine Frage:

„Könnte eine solche Störung auch durch Peptide erfolgen?“

Antwort ChatGPT:

„Es ist unwahrscheinlich, dass Peptide die Bindung von Primern oder Sonden in einem RT-PCR-Test direkt blockieren würden, da Peptide aus Aminosäuren bestehen und normalerweise nicht die spezifische Basensequenz einer RNA oder DNA erkennen können.

Jedoch könnten Peptide indirekt die Durchführung des RT-PCR-Tests beeinflussen. Zum Beispiel könnten Peptide die Struktur oder Aktivität von Enzymen beeinflussen, die für die RT-PCR-Reaktion benötigt werden. Wenn Peptide die Aktivität der Polymerase oder anderer Enzyme, die an der RT-PCR beteiligt sind, beeinträchtigen, könnte dies die Effizienz der RT-PCR-Reaktion verringern und zu falsch negativen Ergebnissen führen.

Des Weiteren könnten Peptide in der Probe auch zu nicht spezifischen Bindungen führen, die die Detektion des Zielvirus beeinträchtigen könnten. Dies könnte zu unspezifischen Amplifikationsprodukten führen, die die Analyse erschweren oder die Interpretation der Ergebnisse beeinträchtigen.

....“

Meine Wertung: Auch die Störung mittels Peptiden, die von den modRNA Impfstoffen erzwungen werden, wäre denkbar. Dafür spricht der Zeitpunkt des Umschwungs von positiven zu fast durchweg negativen Ergebnissen, nämlich fast immer nach etwa 11 Tagen.

6.3.3 Fazit zu KI

Die KI sieht durchaus die Möglichkeit, dass Antisense-Sequenzen oder Peptide einen RT-PCR-Test stören könnten. Leider gibt die KI grundsätzlich keine Referenzen an.

6.4 Das Visiten-basierte Modell

In Comirnaty-Gutachten (Kapitel 4.1) hatte ich folgende Aussage hervorgehoben:

Überhaupt war der größte Mangel dieser Studie, dass Fälle mit Symptomen, aber „nur“ negativem RT-PCR-Test, überhaupt nicht analysiert wurden.

An dieser Stelle war Moderna etwas transparenter, allerdings mit zwei verschiedenen Schätzern dazu (Kapitel 4.3.6 und 4.3.7.1). Die erheblichen Unterschiede deuten darauf hin, dass es in diesem Zusammenhang weitere Probleme gegeben haben könnte.

Diese Anzahl ist aber der Ausgangspunkt für das Visiten-basierte Modell.

Kernhypothesen

1. Der Haupteffekt der Impfung besteht in einer Störung des RT-PCR-Tests, der nach einer gewissen Karenzzeit, tatsächlich 12 Tage nach der ersten Dosis, nur noch sehr selten positiv ausfällt.
2. Der gefundene Effekt auf die Inzidenz von „COVID-19“ wird daneben noch durch die unterschiedliche Anzahl von „Symptoms Visits“ determiniert.
3. Der Filtereffekt durch den RT-PCR-Test ist anfangs, d.h. bis zu 11 Tagen nach der ersten Dosis in beiden Gruppen annähernd gleich.
4. Der Filtereffekt durch den RT-PCR-Test nach 11 Tagen deutlich verschieden zwischen Geimpften und Ungeimpften (also Placebo).

Art der Symptome	Überlegungen zur Prävalenz von solchen Symptomen spielen in diesem Modell keine oder allenfalls eine untergeordnete Rolle, da die wesentlichen Determinanten der Filtereffekt nach 12 Tagen und die Verteilung der Visiten sind.
Initiale Phase	Tag 1-11, 11 Tage Dies ergibt sich vor allem aus Abb. 28.
Spätere Phase	Tag 12-141, etwa 57 oder etwa 120 Tage Der Endpunkt ergibt sich aus den mittleren Beobachtungsdauern für BNT162b2 (siehe Comirnaty-Gutachten. Im Modell determinieren die beiden Phasen A) Die Verteilung der gegebenen „Symptoms Visits“ über die beiden Phasen. B) Den jeweiligen Filtereffekte.
Filtereffekt initiale Phase	12-20% für beide Gruppen.
Filtereffekt spätere Phase	Verum = 98-99%. Placebo = 12-20%

Zu Erläuterung: Wie auch im normalen, bevölkerungsweiten Test-Regime werden relativ wenige Proben positiv getestet. Im bevölkerungsweiten Test-Regime dürfte anlassloses Testen deutlich häufiger gewesen sein als in dieser Studie, auch wenn es Anzeichen in den Kommentaren gab, dass auch in der Studie anlassloses Testen vorkam.

Im Folgenden werden diese Überlegungen an zwei Modellen mit realen Zahlen getestet. Unterstellt man einen Effekt auf den RT-PCR-Test und die entsprechende Unterdrückung der negativ getesteten Fälle, die es ja definitiv gab, wird klar, dass die verminderte Testrate in der Verumgruppe sowie der postulierte Filtereffekt mit der anschließenden Unterdrückung der negativen Fälle die scheinbare Wirksamkeit vollständig erklären können.

6.4.1 Visiten gemäß FDA Briefing Document

Zunächst nehme ich die Angaben zu „suspected unconfirmed“ aus dem FDA Briefing Document (siehe Kapitel 4.2.2) plus die tatsächlich gefundenen „COVID-19“ Fälle als „Visiten“. Weitere Annahmen sind, dass sich die Fälle von „suspected unconfirmed“ auf das ITT-Set bezogen, was allerdings nicht sicher ist. Zu diesen Fällen wurden alle tatsächlich bestätigten „COVID-19“ Fälle im ITT-Set (der Comirnaty-Studie C4591001) addiert, was dann der Zahl der „COVID-19 Illness Visits“ entsprechen sollte. Mit den hier verwendeten Schätzungen für den „Filtereffekt“ (0,13 und 0,01) kann die „Wirkung“ fast ideal nachgebildet werden, d.h. sowohl in Bezug auf die Fälle von „confirmed COVID-19“ als auch auf Impfeffektivität.

Model based on symptoms visit Suspected unconfirmed plus confirmed COVID-19

Survelance times (subj*years) acc. Table 31

	D1 to D11		D11 to end		Total	
	Proportion	ST	Proportion	ST	Days	Months
BNT162b2	0.15958	11	0.84042	57.93	68.93	2.26
Placebo	0.16101	11	0.83899	57.32	68.32	2.24

	D1 to D11	D11 to end	Observed	Observed	ITT-Set [n]
	FE	FE	susp unconf	conf C19	
BNT162b2	0.13	0.01	1 594	50	21 669
Placebo	0.13	0.13	1 816	275	21 686

Calculations: Day 1-11

	Subjects with symptoms			Observed (CSR Table 31)
	Illness visits	Time adj.	Filtered	
BNT162b2	1 644	262	34	39 Till Dose 2
Placebo	2 091	337	44	82 Till Dose 2

Calculations: Day 12-Day 150

	Subjects with symptoms			Observed (CSR Table 31)
	Illness visits	Time adj.	Filtered	
BNT162b2	1 644	1 382	14	11 Dose 2 to end
Placebo	2 091	1 754	228	193 Dose 2 to end

Calculations: Overall (sum of both phases)

	Subjects with symptoms			Filtered	Observed (CSR Table 31)
	Illness visits	All cases	Filtered		
BNT162b2	1 644	1 644	48	50	
Placebo	2 091	2 091	272	275	
	Resulting RR	0.7868	0.1764		
	Resulting VE	21.3%	82.4%	82.4%	

FE filter effect

VE Vaccine efficacy

Modell_visits FDA-brief-add08.04.2024

Dr. Hans-Joachim Kremer

Abb. 50 Model zur Erklärung der Impfwirkung auf Visitenbasis, Daten vom Dez. 2020

Die Annahmen im oberen Teil der Tabelle, der wesentliche Vergleich im fett umrandeten Bereich unten. Die Annahmen führen fast genau zu den tatsächlich gefundenen Werten. „Filtered“ entspricht den im CSR alleine gezeigten positiv getesteten Fällen, „All cases“ entspricht allen Verdachtsfällen (bzw. Visiten).

Hier betrug der Überhang an Placebovisiten 27,2%.

Wie oben angedeutet besteht ebenso die Möglichkeit, dass sich Zahlen von „suspected unconfirmed“ (1594 und 1816) auf das PP-Set bezogen. Hier ist das Rechenmodell viel

einfacher, weil für diese Population überhaupt erst ab 7 Tage nach der zweiten Dosis gezählt wurde, d.h. es gibt nur eine Phase. Eine sehr gute Prädiktivität des Modells erhält man dann mit Filtereffekten von 0,005 für Verum und 0.09 für Placebo. In diesem Szenario hätte die VE für alle Visiten sogar nur etwa 19% betragen, statt 95% im Modell wie im CSR für die gezeigten“COVID-19“ Fälle.

6.4.2 Visiten im Blinded FU

Hier bestand das Kernproblem zunächst in der Ermittlung der Zahl der Visiten. Die inzwischen frei zugänglich gewordenen Datenbanken zur Studie C4591001 reichen bis zum Ende des „Blinded FU“ und beinhalten eine Variable namens ADSYMPT, die zu jedem Symptom (fever, chills, cough etc.) die Ausprägung Y (yes, gefragt und vorhanden) und N (no, gefragt aber nicht vorhanden) hat. Die Summe von Y und N betrug in der BNT-Gruppe stets 3 877 und in der Placebo-Gruppe stets 5 111. Diese beiden Zahlen sind nun der Anzahl der „COVID-19-Illness Visits“ im ITT-Set gleichzusetzen und können im Modell getestet werden (Abb. 51). Nach leichten Veränderungen der Annahmen zum Filtereffekt führt auch dieses Modell zu nahezu vollständiger Erklärung der Fälle von „confirmed COVID-19“ und Impfeffektivität wie im CSR berichtet.

Model based on symptoms visit Blinded FU

Survelance times (subj*years) acc. Table 18

	D1 to D11		Sum		D11-Dose2 Dose 2 → Rest		
	Proportion	ST	Proportion	ST	ST	ST	ST
BNT162b2	0.08048	0.677	0.91952	7.735	0.662	0.424	6.649
Placebo	0.08309	0.675	0.91691	7.449	0.656	0.422	6.371

	D1 to D11		>Day 12		ITT-Set [n]
	FE		FE		
BNT162b2	0.18		0.02		22 505
Placebo	0.18		0.18		22 434

Calculations: Day 1-11

	Subjects with symptoms			Observed (Table 18)
	Illness Visits	Time adj.	Filtered	
BNT162b2	3 877	312	56	41
Placebo	5 111	425	76	50

Calculations: Day 12-Day 150

	Subjects with symptoms			Observed (Table 18)
	Illness Visits	Time adj.	Filtered	
BNT162b2	3 877	3 565	71	90
Placebo	5 111	4 686	844	984

Calculations: Overall (sum of both phases)

	Subjects with symptoms			Observed (Table 18)
	Illness Visits	All cases	Filtered	
BNT162b2	3 877	3 877	127	131
Placebo	5 111	5 111	920	1034
	Resulting RR	0.7562	0.1381	
	Resulting VE	24.4%	86.2%	87.8%

FE	Filter effect
ST	Surveillance time in subject*years
VE	Vaccine efficacy

Modell_visits BliFU08.04.2024

Dr. Hans-Joachim Kremer

Abb. 51 Model zur Erklärung der Impfwirkung auf Visitenbasis, Blinded FU

Die Annahmen im oberen Teil der Tabelle, der wesentliche Vergleich im fett umrandeten Bereich unten. Die Annahmen führen fast genau zu den tatsächlich gefundenen Werten. „Filtered“ entspricht den im CSR alleine gezeigten positiv getesteten Fällen, „All cases“ entspricht allen Verdachtsfällen (bzw. Visiten).

Hier betrug der Überhang an Placebovisiten 31,8%. Es kann momentan ausgeschlossen werden, dass einige „Placebovisiten“ bereits unter später verabreichtem BNT162b2 erfolgten.

6.5 Das Symptom-basierte Modell

Denkbar wäre auch ein ähnliches Modell auf Basis von allen oder einzelnen COVID-19-Symptomen. Derzeit gibt es aber keine Daten dazu. Es bleibt auch theoretisch unklar, ob dieses Modell sinnvoller wäre.

6.6 Diskussion des Modells

6.6.1 Veränderte Filtereffekte

Man mag kritisieren, dass keine konstanten Werte für den Filtereffekt in den beiden obigen Modellen verwendet wurden. Allerdings sollte man dann auch berücksichtigen, dass die Originaldaten zu unterschiedlichen Jahreszeiten erhoben wurden (d.h. im Wesentlichen zwischen August und Mitte November im ersten CSR, im Wesentlichen ab Mitte November bis Anfang März im Blinded FU) und dass gerade im Blinded FU die tatsächliche Impfeffektivität, also auch die Filterwirkung, bereits abgenommen haben dürfte, so wie dies auch in Abb. 41, Seite 150 erkennbar ist.

Überhaupt sollen die Modelle nur zeigen, dass es durchaus möglich ist, die gefundenen Daten vollständig durch Filtereffekte nachzuahmen.

6.6.2 Unbalancierte „COVID-19 Illness Visits“

Beide obigen Modelle gehen von einer stark schiefen, also unbalancierten Anzahl von COVID-19-Illness Visits aus. Der Überhang in der Placebogruppe betrug zunächst 27,2% und dann 31,8%. Dies entsprach offenbar der Realität.

Nun gibt es zwei Möglichkeiten, die Ursache für dieses starke Übergewicht bei Placebo zu erklären:

1. Schutzwirkung der Impfung.
2. Es lag ein Bias vor, bei Placeboteilnehmern wesentlich häufiger solche Visiten durchzuführen.

Ad 1. Auch wenn diese Erklärung im vorliegenden Kapitel widersinnig erscheint, kann und sollte man dies in Erwägung ziehen. Dann muss man allerdings auch betonen, dass dieser Effekt genau dem entspricht, was in den untersten Zeilen außerhalb der Box der Abb. 50 und Abb. 51 gezeigt wurde, dass nämlich dort ein zwar signifikanter, aber klinisch irrelevanter Effekt in Höhe von $VE = 21,3\%$ bzw. $VE = 24,4\%$ vorlag; bzw. beim PP-Set die im Text genannten $VE = 19\%$. Mit diesen Werten wäre keinesfalls eine Zulassung möglich gewesen.

Ad 2. Es wurde bereits eingangs (Kapitel 2.4, Seite 31) eingehend diskutiert, dass die Sponsoren der Studie alles dafür taten, die Studie nur ja nicht „modern“ doppelblind, also unter Blindbedingungen für alle Beteiligten durchzuführen. Selbstverständlich wussten im Prüfzentrum viele Mitarbeiter, wer Verum und wer Placebo erhielt; wenn schon nicht direkt über die Vorbereitung der Produkte und der eigentlichen Impfung, dann oft indirekt über die Beobachtung von Impfreaktionen. Auch wenn man unterstellt, dass die Mehrheit der Prüfer bzw. der Zentren „ordentlich“ gearbeitet hatten, so ist doch naheliegend, dass eine hinreichende Anzahl von Prüfern und Monitoren eben doch dieses Wissen nutzte, was diesen Bias erklären würde. Schließlich ist zu bedenken, dass die Impfreaktionen, vor allem Fieber, eigentlich zu einem Überhang von „COVID-19 Illness Visits“ hätten führen sollen (siehe auch nächstes Kapitel). Insofern wäre der Überhang in der Placebo-Gruppe sogar anti-intuitiv.

Aus all dem ergibt sich, dass hier zwei Effekte vorlagen:

1. Der Filtereffekt, der 12 Tage nach der ersten Impfung wirkte und etwa 3/4 bis 4/5 der gesamten (scheinbaren) Impfeffektivität erklärt.

2. Der Überhang von Placebovisiten erklärt den Rest der (scheinbaren) Impfeffektivität. Mehr Visiten bedeutet auch mehr positive Tests.

6.6.3 Die 7-Tage-Regel

Siehe dazu die detaillierten Erörterungen im Kapitel 4.3.14, Seite 155.

Theoretische Überlegungen wie auch die vorhandenen Daten nach Dosis 1 legen nahe, dass diese Regel zu einem Ungleichgewicht bei den „COVID-19 Illness Visits“ führten, d.h. weniger Visiten in der Verumgruppe als in der Placebogruppe. Wenn, dann sollte diese Regel auch bei der zweiten Impfung zu einem ähnlichen Ungleichgewicht geführt haben; allerdings kann der Verdacht derzeit nicht auf Basis der vorhandenen Daten erhärtet werden.

Im Zusammenhang mit dem oben postulierten Filtereffekt musste sich ein Ungleichgewicht bei solchen Visiten auch auf die Inzidenzen von „COVID-19“ bei Verum (eher weniger) und Placebo (eher mehr) auswirken.

6.6.4 Effekte unterschiedlicher Beobachtungsdauer

Diese sollten in den obigen Modellen hinreichend berücksichtigt sein.

6.6.5 Effekte von lokalen Laboren

Die Prüfärzte hatten auch die Möglichkeit, einen Verdachtsfall zunächst im lokalen Labor zu testen und erst dann den Test im Zentrallabor zu veranlassen.

Wenn diese Impfungen wirklich, wie postuliert, den RT-PCR-Test störten, dann sollte dies prinzipiell auch für die meisten lokalen RT-PCR-Tests gelten.

Lokale serologische Tests sollten aber keinen Einfluss ausgeübt haben können, da im Fall eines positiven Tests auf jeden Fall ein zentraler RT-PCR-Test nachgeschoben wurde.

Hier wäre zu fragen, ob ein lokaler negativer RT-PCR-Test auch formell als „COVID-19 Illness Visit“ in der Datenbank gezählt wurde oder nicht. Dies ist mir derzeit unbekannt.

6.7 Problem mit „severe COVID-19“?

Diese Fälle werden im obigen Modell „nur“ als „COVID-19“ miterfasst, eben so, wie es auch in Wirklichkeit war. Wichtig ist, dass ein „confirmed COVID-19“ einem „severe COVID-19“ vorausgehen sollte. Sollte! Eigentlich!

Allerdings machen die berichteten Inzidenzen Probleme. Weniger die 1 zu 9 aus den Dezember-Daten als vielmehr jenen 1 zu 30 aus dem Blinded FU (Details dazu im Comirnaty-Gutachten)).

Jene 1 zu 9 sind bestens kompatibel mit der globalen VE, wie sie auch in Abb. 50 gezeigt wurde.

Dies scheint auf die 1 zu 30 des „Blinded FU“ vordergründig nicht mehr zuzutreffen. Die eigene statistische Auswertung zeigt, dass diese Zahlen noch durch normale Variabilität erklärbar wären (Tabelle 43, p-Wert = 0,244 (Fisher Exact, 2tld)).

Tabelle 43 Risikoverhältnisse im Blinded FU

	Numbers			Risk ratios			
	ITT-Set	C19	sev C19	RR	Lo 95% CI	Up 95% CI	
BNT162b2	22 505	131	1	sev C19	0.033	0.00	0.24
Placebo	22 434	1034	30	C19	0.126	0.11	0.15
p = 0.244							

Bei alldem ist denkbar, dass gerade im Blinded FU einige Fälle von „severe COVID-19“ herbeigetestet wurden, z.B. in dem man Fälle von Hospitalisationen aus irgendwelchen

Gründen bis ans obere Ende der CT-Skala testete, also sogar noch mit Werten von bis zu CT 45 als positiv bewertet. Da die CT-Werte in den Berichten nie mitgeteilt wurden, kann man derartigen Pfusch, der womöglich noch ungleich verteilt war, nicht ausschließen.

In diesem Zusammenhang muss ich auch an einen im Comirnaty-Gutachten diskutierten Fall erinnern. Dort geht es um die Exazerbation einer COPD unter Verum, die nachträglich aus dem AE-Panel gelöscht wurde, aber so auch nicht (durch die Unterdrückung der negativen Fälle) nicht im Panel „severe COVID-19“ auftauchte. Wie viele ähnliche Fälle mag es noch gegeben haben?

7. Sicherheit und Verträglichkeit von Spikevax und Comirnaty

Aus meiner Sicht sind diese Aspekte eigentlich schon hinreichend vor allem durch Kapitel 5 abgearbeitet. **Wenn kein Nutzen vorhanden ist, bleiben ja beim Nutzen-Risiko-Verhältnis nur noch Risiken bestehen.**

Daher sei hier nur relativ **kurz** auf die kaum mehr überschaubaren Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit aus der Studie mRNA-1273-P301 sowie auf Erkenntnisse aus Beobachtungsstudien und der Vakzinovigilanz verwiesen.

7.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Neben einer Reihe von eher Grippe-ähnlichen Symptomen sowie lokalen Nebenwirkungen verursacht Spikevax auf Basis der Vakzinovigilanzdaten zweifellos schwere Herzerkrankungen wie z.B., Myokarditis, Perikarditis, Herzinfarkte, bis hin zum plötzlichen Herztod, zahlreiche Formen von thrombo-embolischen Erkrankungen wie z.B. pulmonale Embolien und Thrombosen tiefer Venen, neurologische Erkrankungen wie z.B. Gesichtslähmung und Migräne, möglicherweise sogar Demenz; entzündliche Erkrankungen wie z.B. Appendizitis und schließlich fulminant wachsende Krebserkrankungen, oft auch als Turbokrebs bezeichnet, einschließlich Metastasen.

Wie auch beim Comirnaty gab es auch beim Spikevax auffällige Diskrepanzen zwischen Befunden aus der RCT und Befunden aus der Vakzinovigilanz. Diese Diskrepanzen hatten ein Ausmaß, das kaum bis nicht mehr durch die häufigere Anwendung in der Impfkampagne erklärbar sind. Von daher muss man hier Manipulationen gerade bei schwerwiegenden Ereignissen, außerdem wohl auch bei bestimmten nicht-schwerwiegenden Ereignissen, namentlich Menstruationblutungen zu befürchten.

Diese Impfung ist unzweifelhaft gefährlich und eindeutig mit einer erhöhten Sterblichkeit verknüpft.

Außerdem setzte in fast allen westlichen Ländern 9 Monate nach Beginn der Impfungen ein bis heute anhaltender Geburtenrückgang ein. Dieser kann gut mit physiologischen Besonderheiten der COVID-19-Impfungen erklärt werden.

7.2 Unerwünschte Ereignisse aus der Studie mRNA-1273-P301

7.2.1 Wesentliche Prüfplanregeln

Kapitel 8.2 der Prüfplans mRNA-1273-P301 besagte:

Safety assessments will include monitoring and recording of the following for each participant:

- *Solicited local and systemic ARs (Section 8.3.4) that occur during the 7 days following each injection (ie, the day of dosing and 6 subsequent days). Solicited ARs will be recorded daily using eDiaries (Section 8.2.2).*
- *Unsolicited AEs observed or reported during the 28 days following each dose of IP (ie, the day of dosing and 27 subsequent days). Unsolicited AEs are AEs that are not included in the protocol-defined solicited ARs (Section 8.3.4).*
- *AEs leading to discontinuation from dosing and/or study participation from Day 1 through Day 759 or withdrawal from the study.*
- *MAAEs from Day 1 through Day 759 or withdrawal from the study.*

7.2.2 Ausdrücklich abgefragte Reaktionen (*solicited adverse reactions*)

Eine recht schöne, wenn auch in gewisser Weise eigenwillige Darstellung dazu gibt es in der Publikation von Baden et al.¹¹ Eigenwillig wegen zwei Fehlern, der erste sogar fundamental:

1. Dort werden keineswegs „events“ gezeigt, sondern die Daten zu „solicited adverse reaction“. Der Prüfplan war in diesem Punkt eindeutig und ordnete diesen Begriffe per se Kausalität zu, also → „reactions“.
2. Lymphadenopathy wurde gar nicht als solche erfasst, sondern statt dessen „Axillary (underarm) swelling or tenderness ipsilateral to the side of inkection“. Vermutlich aus Platz- wie auch aus Verständnisgründen vereinfachte man das in der Publikation zu „lymphadenopathy“.

Interessant ist ferner, dass weder die Dokumente vom November/Dezember 2020 noch der CSR vom 5. August 2021 eine solche Abbildung zeigen.

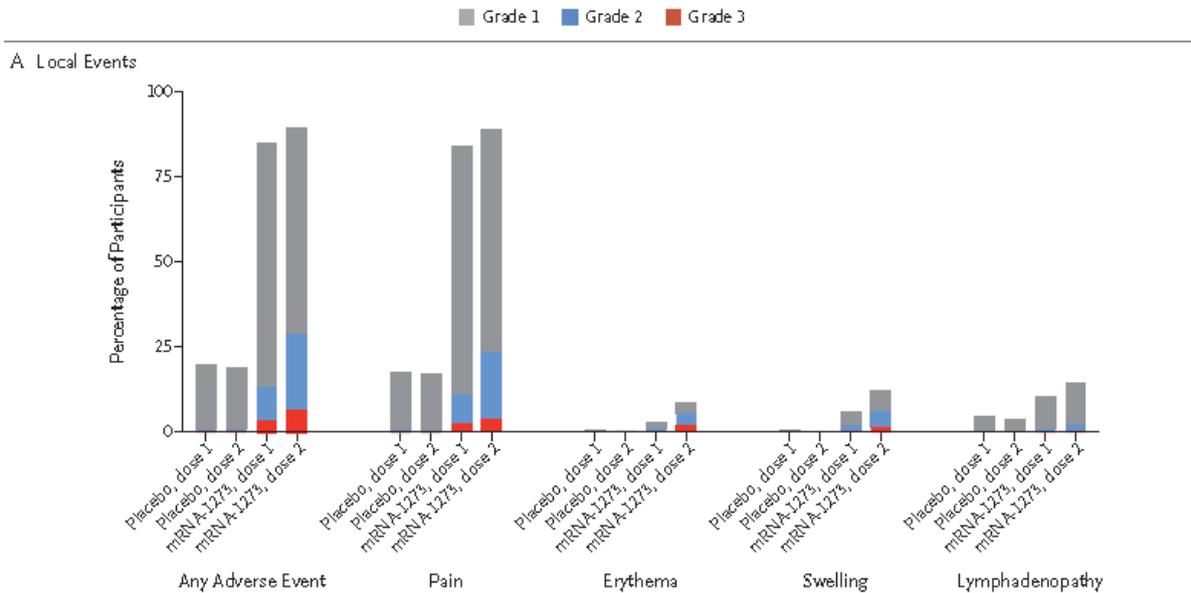


Abb. 52 Kopie der Figure 2A aus Baden et al.: solicited local reactions

Bitte den Text (Punkte 1 und 2) oberhalb beachten.

In Abb. 52 kann man klar und leicht erkennen, dass es eindeutige Unterschiede in den lokalen Reaktionen zwischen Verum und Placebo gab. Der Unterschied wurde im Wesentlichen durch „(injection site) pain“ getragen. Zudem gibt es in der Placebogruppe praktisch keine Fälle von Grad 2 (moderate) oder Grad 3 (severe) und überhaupt eine beinahe Nullinzidenz bei „(injection site) erythema“ und „(injection site) swelling“. Allein schon anhand dieser Befunde bzw. der Tatsache der mutmaßlich gemeinsamen Nachbeobachtung vieler Studienteilnehmer nach der Impfung hätten die viele Teilnehmer die Zuordnung richtig raten können,

Stets waren die Beschwerden bei der zweiten Impfung etwas mehr und stärker.

Die systemischen Reaktionen (Abb. 53) verhielten sich anders. Es gab keine einzelne Reaktion die so stark herausstach wie „(injection site) pain“. Auch unterschieden sich die Inzidenzen nach der ersten Impfung nur marginal (headache, fatigue, myalgia, arthralgia) oder gar nicht (fever, nausea/vomiting, chills).

Umso deutlicher waren dann die Anstiege von Inzidenzen und Schweregraden nach der zweiten Impfung, und zwar bei allen abgefragten Reaktionen.

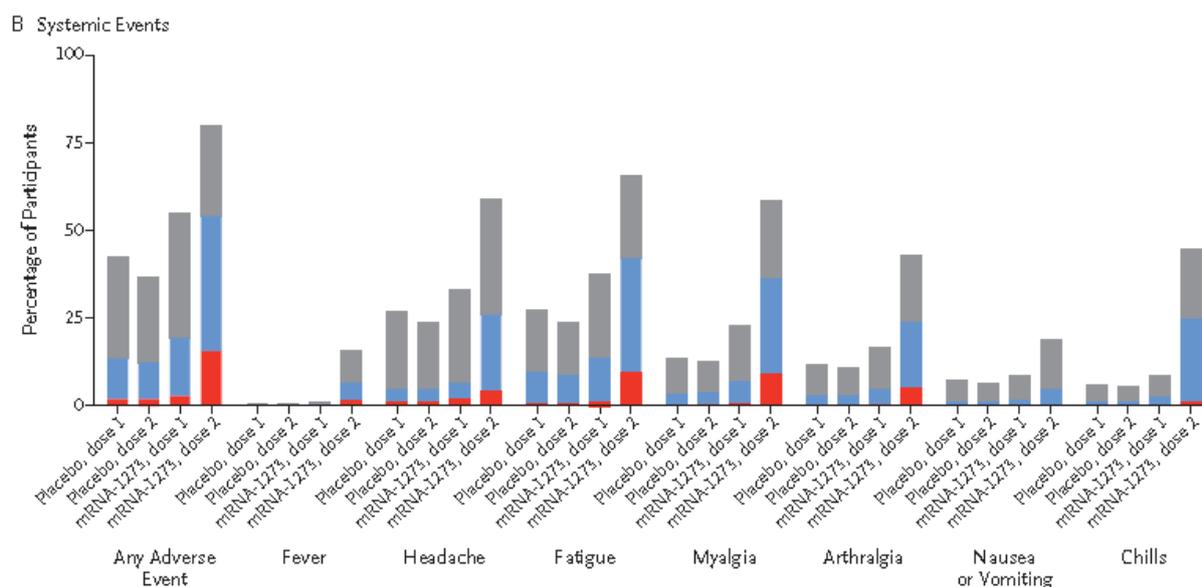


Abb. 53 **Kopie der Figure 2A aus Baden et al.: solicited systemic reactions**

Bitte den Text (Punkte 1 und 2) oberhalb Abb. 52 beachten.

An den extrem niedrigen Inzidenzen bei „fever“ mag man erkennen, dass das Kriterium „>38°C“ für „grad 1 / mild“ viel zu konservativ war und zu wenig Differenzierung erlaubte.

Neben Statistiken nach jeder Impfung, wie in Abb. 52 und Abb. 53 gezeigt, bot Moderna auch Auswertungen zusammengefasst nach irgendeiner Impfung. Daraus lassen sich mittlere Scores pro Teilnehmer berechnen, jeweils für „local reactions“ (Tabelle 44) und für „systemic reaction“ (Tabelle 45 **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**), jeweils im oberen Teil der abellen.

Außerdem zeigte Moderna auch Tabellen für die mittlere Dauer der Beschwerden. Allerdings pervertierte Moderna die Schätzwerte in dem sie alle mit Beschwerdegrad 0 ausließen, also gerade das Gegenteil vom Schema, dass Moderna bei „Burden of Disease“ (Kapitel 4.3.10.4) und „Burden of Infection“ (Kapitel 4.3.10.5) anwandte. Dort war es eine fragwürdige Logik, weil ja die restlichen Teilnehmer ja gerade nicht frei von Beschwerden waren, denn sonst hätten die Prüfärzte ja keinen Nasen-Rachenabstrich entnommen, um diesen dann dem RT-PCR-Test zu unterziehen. Bei den „solicited reactions“ war es aber gerade umgekehrt: Es gab ja viele Teilnehmer, die ja tatsächlich dort eine Null aufwiesen; natürlich waren dies vor allem Placebo-Teilnehmer.

So wies durch Auslassung der Teilnehmer mit 0 für „local reactions“ für Placebo eine mittlere Dauer von 2,3 Tagen aus und für Verum 3,5 Tage (siehe Tabelle 44). Bei den „systemic reactions“ führte Modernas Berechnung sogar zu fast identischen Mittelwerten von 3,9 nach Placebo und 3,8 nach Verum. So als ob die Belastung gleich wäre ...

Immerhin ist es noch möglich, die wahren Mittelwerte für die Dauer der Beschwerden nachzuberechnen. Dies wiederum erlaubt die Berechnung einer Art „Last der lokalen Reaktionen ...“ (Tabelle 44) bzw. „Last der systemischen Reaktionen ...“ (Tabelle 45)

Tabelle 44 Last der lokalen Reaktionen pro Teilnehmer nach irgendeiner Injektion

		Placebo N	mRNA-1273 N
A	At risk	15159	15179
	Grade↓		
N with any solicited local reactions of that maximum grade	0	6046	786
	1	5804	4789
	2	2630	6181
	3	670	3404
	4	9	19
	Sum >0	9113	14393
Score * n	1	5804	4789
	2	5260	12362
	3	2010	10212
	4	36	76
B	Sum of scores	13110	27439
B/A = C	Mean score / subject	0.86	1.81
	Number of days		
D	N	4468	14032
E	Mean	2.3	3.5
D*E = F	All days	10276	49112
F/A = G	Days per subject	0.68	3.24
C*G = H	Score*days/subject	0.59	5.85
H (pla) / H (mRNA)	Ratio		9.98

Source of scores: Table 14.3.1.1.1.3

Source of days: Table 14.3.1.4.1.3

Own calculations

Important values in bold-face.

Daraus ergibt sich, dass die Belastung mit lokalen Impfnebenwirkungen durch die echte Impfung etwa 10mal höher als durch Placebo war (Tabelle 44).

Bei den systemischen Nebenwirkungen war der Unterschied in der Belastung nicht gar so extrem, aber immerhin noch etwa 3mal größer nach echten Impfungen als nach Placebo (Tabelle 45).

Beide Unterschiede wären eindeutig signifikant und zweifellos relevant und keinesfalls vernachlässigbar. In meinen Augen kann man ein solches Produkt nicht als „gut verträglich“ werten. Ein Impfstoff müsste schon eine enorme Wirksamkeit gegen schwerste Erkrankungen und dies über längere Zeit zeigen, um alleine diese eindeutig erwartbaren Nebenwirkungen aufzuwiegen. „COVID-19“ war aber keinesfalls eine schwere Erkrankung die vermieden wurde, zumal ja die negativ-getesteten Fälle allenfalls in der AE-Betrachtung (Kapitel 5.4.3, 5.4.4 und 5.4.5) berücksichtigt wurde.

Tabelle 45 Last der systemischen Reaktionen pro Teilnehmer nach irgendeiner Injektion

		Placebo N	mRNA-1273 N
A	At risk	15159	15179
	Grade↓		
N with any solicited systemic reactions of that maximum grade	0	7042	2400
	1	4946	4040
	2	2600	6099
	3	562	2621
	4	9	19
	Sum >0	8117	12779
Score * n	1	4946	4040
	2	5200	12198
	3	1686	7863
	4	36	76
B	Sum of scores	11868	24177
B/A = C	Mean score / subject	0.78	1.59
	Number of days		
D	N	8117	12779
E	Mean	3.9	3.8
D*E = F	All days	31656	48560
F/A = G	Days per subject	2.09	3.20
C*G = H	Score*days/subject	1.63	5.10
H (pla) / H (mRNA)	Ratio		3.12

Source of scores: Table 14.3.1.1.1.3

Source of days: Table 14.3.1.4.1.3

Own calculations

Important values in bold-face.

7.2.3 Analyse der unerwünschten Ereignisse (AE)

Bevor ich auf diese Analyse (Tabelle 46) näher eingehe, muss ich nochmals einige wichtige Umstände betonen:

1. Alle Ereignisse, welche im Reaktogenitätstest bereits, d.h. jeweils die ersten 7 Tage nach einer Injektion, dokumentiert wurden, sollten nicht nochmals als AE erfasst werden. Davon waren alle Studienteilnehmer betroffen.
2. Ereignisse wie „COVID-19“ sollten bzw. wurden dennoch als AE erfasst werden.
3. Die Situation in Sachen „COVID-19“-Suchsymptome bleibt unklar.
4. 28 Tagen nach der zweiten Injektion wurden AE eigentlich nur noch dann dokumentiert, wenn sie ein MAAE oder SAE darstellten.

Tabelle 46 zeigt, dass 12 Begriffe (darunter 2 SOC) signifikant häufiger in der Placebogruppe gemeldet wurden, und dass 19 Begriffe (darunter 2 SOC) signifikant häufiger in der Verumgruppe gemeldet wurden, also als Nebenwirkung der Impfung gelten sollten. Hinzu kommen, nach der Definition des Prüfplans sowie ebenso nach Datenlage, alle Symptome, die im Reaktogenitätstest abgefragt wurden.

Tabelle 46 Signifikante AE Inzidenzen, „Overall stage“

Safety set	Placebo	mRNA-1273			
	15162	15162			
	RR	ICL	uCL		
COVID-19	0.09	0.07	0.11	mRNA-1273 is better →	
Tonsillitis	0.21	0.07	0.69		
SOC Infections and infestations	0.68	0.64	0.72		
Pleuritic pain	0.12	0.02	0.77		
Procedural pain	0.53	0.34	0.83		
Restless leg syndrome	0.22	0.05	0.91		
Tympanic membrane perforation	0.22	0.05	0.91		
Cystitis	0.39	0.17	0.91		
Hypertension	0.79	0.67	0.92		
Oropharyngeal pain	0.80	0.69	0.92		
Dysphonia	0.36	0.13	0.95		
SOC Respiratory, thoracic and mediastinal disorders ^A	0,89	0,82	0,96		
Hypokalaemia	0.41	0.18	0.97	Low certainty	
Pneumonia	0.56	0.32	0.97		
SOC Injury, poisoning and procedural complications ^B	0.88	0.79	0.98		
Respiratory tract infection viral	0.33	0.11	0.98		
Upper respiratory tract infection	0.83	0.71	0.98		
SOC Vascular disorders ^C	0.86	0.74	0.99		
Vulvovaginal mycotic infection	0.48	0.23	0.99		
Fatigue	1.10	1.00	1.21		
Gastroesophageal reflux disease	1.40	1.01	1.96		
SOC Psychiatric disorders ^D	1.20	1.02	1.41		
Head injury	4.49	1.10	18.44		← Placebo is better
Pyrexia	1.40	1.11	1.76		
Umbilical hernia	6.99	1.12	43.54		
Injection site warmth	6.99	1.12	43.54		
SOC General disorders	1.38	1.29	1.48		
Facial bones fracture	7.99	1.30	49.20		
Herpes zoster	2.17	1.33	3.54		
Lymphadenopathy	1.84	1.51	2.23		
Injection site pain	1.91	1.56	2.33		
SOC Blood and lymphatic system disorders	1.98	1.61	2.43		
Injection site induration	2.94	1.73	4.99		
Cervical radiculopathy	8.49	2.18	33.01		
Injection site papule	12.96	2.18	77.49		
Injection site lymphadenopathy	4.05	2.40	6.85		
Injection site swelling	3.82	2.59	5.67		
Injection site erythema	3.94	2.80	5.57		
Injection site pruritus	6.76	3.91	12.00		
Injection site macule	11.23	4.21	30.01		
Injection site rash	24.96	4.29	145.37		
Injection site urticaria	37.94	6.58	219.91		

Source: CSR, Table 14.3.1.8.1.3, p. 3733.

RR, ICL, and uCL for SOCs, data extraction. and all sortings: Own calculations

RR Risk ratio, incidence in the mRNA-1273 group divided by incidence in placebo group

ICL Lower 95% confidence interval, lower part of the table sorted by increasing ICL

uCL Upper 95% confidence interval, upper part of the table sorted by increasing uCL

SOC System Organ Class, i.e. highest category MedDRA codes.

A p = 0.005

B p = 0.021

C p = 0,0352

D p = 0.0298

Es scheint so, als hätte Verum einige AEs verhindert, allen voran natürlich „COVID-19“; deren hohe Inzidenz in der Placebogruppe verursachte übrigens vollständig den signifikanten

Unterschied in der SOC „*Infections and infestations*“. Dazu kommen, aus diesem SOC, noch Tonsillitis und Zystitis hinzu, sowie die normalerweise mit Atemwegsinfektionen assoziierten Erkrankungen „*oropharyngeal pain*“ (Hals-Rachen-Schmerzen; dies dürfte den „*sore throat*“ aus den „COVID-19“-Suchsymptomen entsprechen), „*tympenic membrane perforation*“ (Paukenmembranperforation) und „*dysphonia*“ (Heiserkeit).

Zu den anderen „verhinderten“ AE („*pleuritic pain*“, „*procedural pain*“, „*restless leg syndrome*“ und „*hypertension*“ vermag ich momentan keine Interpretation abgeben. Am ehesten würde ich diese als Zufallsbefunde werten. Erst recht natürlich alle Ereignisse in den beiden „low certainty“ Bereichen der Tabelle 46.

In der unteren Hälfte stechen natürlich die vielen lokalen Reaktionen ins Auge. Einige davon (siehe z.B. Abb. 52) hätten eigentlich durch den Reaktogenitätstest abgefangen worden sein sollen. Es ist zu vermuten, dass diese Symptome besonders imponierten (wie „...macule“, „... nodule“ oder „... pruritus“) oder dass diese Symptome über die ersten 7 Tage nach Impfung hinaus anhielten („... pain“, „... lymphadenopathy“, „... swelling“ oder „... erythema“).

Die nicht näher lokalisierte Lymphadenopathie sowie die „pyrexia“ (Fieber) sind eine typische und erwartbare Nebenwirkung der Impfung. Ebenso „fatigue“ (Müdigkeit), die hier aber nur ein schwaches Signal bringt.

Überraschend, jedenfalls im Vergleich mit der Comirnaty-Studie, sind die Ereignisse „cervical radiculopathy“, „herpes zoster“, „umbilical hernia“ sowie „facial bone fracture“ und „head injury“.

Die beiden letztgenannten dürften zusammen gehören, d.h. meisten die gleichen Patienten betroffen haben. Dies deutet auf Stürze hin, die in der Vakzinovigilanz recht häufig berichtet wurden, in dieser Studie aber nicht auffielen (48 Placebo, 46, Verum).

Die folgende DPA (Tabelle 47) betrifft Stürze (*fall*) und zeigt zunächst hohe Fallzahlen in „Control“, was auf einen generellen Effekt von Impfungen hindeutet. Dennoch liegt die PRR stets über 1, in den Analysen der obersten und untersten Zeilen sogar eindeutig signifikant. Das bedeutet, dass der Effekt von Spikevax sogar noch darüber hinaus geht.

Tabelle 47 DPA zu Stürzen (*fall*), US VAERS

Any onset	Any dose		p-value	PRR	lo 95% CL	up 95% CL
	Moderna	Control				
Number of reports (cases)	374 056	154 733				
Fall	3 674	1 054	<0.00001	1.44	1.35	1.54
No fall	370 382	153 679				
Onset 0-14 days	Any dose		p-value	PRR	lo 95% CL	up 95% CL
	Moderna	Control				
Number of reports (cases)	374 056	154 733				
Fall	2 452	974	0.2915	1.04	0.97	1.12
No fall	371 604	153 759				
Onset 0-14 days	Dose 1 or 2		p-value	PRR	lo 95% CL	up 95% CL
	Moderna	Control				
Number of reports (cases)	374 056	154 733				
Fall	1 875	626	<0.00001	1.24	1.13	1.36
No fall	372 181	154 107				

Disproportionality analysis (DPA) from US VAERS database.

Extracted 28 November 2024, data status 25. October 2024

Moderna COVID-19 vaccine, without bivalent, reported, vaccinated, onset December 2020 or later

Control: Any vaccine, reported, vaccinated, onset 2012 to November 2020

Angesichts dieser Daten muss man schon fragen: Warum wurde in der Studie mRNA-1273-P301 überhaupt kein Effekt gesehen? Und dies nicht einmal im Vergleich zu Placebo! Aber dennoch bei Kopfverletzungen!

Gerade zu „Herpes zoster“ gab es in der Vergangenheit immer wieder Berichte, wonach diese Erkrankung vermehrt seit der COVID-19-Impfkampagne auftreten würde. Ich hatte schon seit

langem versucht, ein Signal zu Herpes Zoster mittels Disproportionalitätsanalysen (DPA) aus der VAERS-Datenbank zu verifizieren. Ich scheiterte dabei, weil es offensichtlich eine Überlagerung von Impfungen gegen Herpes Zoster; nach Herpes-Zoster-Impfungen werden typischerweise, wie auch nach Influenza-Impfungen sehr häufig „Impfversager“ gemeldet, die dann als „normale“ Reaktionen in solchen Datenbanken erscheinen. Die ist ein bekanntes Phänomen, noch viel stärker beobachtet bei den COVID-19-Impfungen (Kapitel 7.3.6, in der zitierten Untersuchung waren COVID-19 Meldungen die mit Abstand häufigsten). Anhand der VAERS-Daten kann man solche Impfdurchbrüche aber kaum kontrollieren. Der p-Wert zu den RCT-Daten ist $p = 0.0021$ aber derart niedrig, dass man dies nicht mehr als Zufallsbefund, sondern als Nebenwirkung dieser Impfungen werten sollte.

In der folgenden Tabelle 48 wiederhole ich meine entsprechende Tabelle aus dem Comirnaty-Gutachten. Auf den ersten Blick sehen die dort extrahierten Begriffe mit signifikantem Ungleichgewicht völlig anders als aus jene oben zum Spikevax (Tabelle 46) gezeigten. In der Studie C4591001 wurden keineswegs alle Teilnehmer, sondern nur etwa 4000 pro Gruppe im Reaktogenitätstest untersucht. Das bedeutet, dass für die Masse der Teilnehmer der Studie C4591001 die direkten Impfreaktionen als in der AE-Dokumentation erfasst werden mussten, was dann zu entsprechend hohen Inzidenzen und starken Ungleichgewichten führte.

Seltener nach Impfung trat nur ein Begriff auf:

- Acute sinusitis (akute Sinusitis)*, 1 Comirnaty und 7 Placebo

Tabelle 48 Unerwünschte Ereignisse in der Studie C4591001

	P-value	BNT	Placebo
Systemic events, already captured in reactogenicity study			
Pyrexia	0	5,8	0,3
Chills	0	5,1	0,5
Fatigue	0	5,3	1,4
Headache	0	5,0	1,6
Myalgia	0	4,6	0,7
Arthralgia	0	1,0	0,4
Body temperature increased	0	0,5	0,1
Local events, already captured in reactogenicity study			
Injection site pain	0	11,3	1,5
Injection site erythema	0	0,7	0,1
Injection site swelling	0	0,5	0,1
Vaccination site pain	0,00053	0,1	0,0
Injection site edema	0,00097	0,1	0,0
All other events			
Pain (no localised)	0	2,3	0,2
Malaise	0	0,5	0,1
Lymphadenopathy	0	0,3	0,0
Pain in extremity	0	0,8	0,2
Asthenia	0,000004	0,3	0,1
Injection site pruritus	0,000024	0,1	0,0
Decreased appetite	0,00041	0,2	0,0
Influenza-like illness	0,00053	0,1	0,0
Insomnia	0,00087	0,1	0,0
Lethargy	0,00151	0,1	0,0
Hyperhidrosis	0,00197	0,1	0,0
Migraine	0,00293	0,1	0,0
Night sweats	0,0044	0,1	0,0
Axillary pain	0,0129	0,1	0,0
Vaccination complication	0,0156	0,02	0,0
Muscle spasmsa	0,0166	0,1	0,0
Muscle spasms	0,0166	0,1	0,0
Erythema	0,0214	0,04	0,0
Feeling hot	0,0214	0,04	0,0
Flushing	0,0214	0,04	0,0
Iron deficiency anemia	0,0214	0,04	0,0
Muscular weakness	0,024	0,0	0,0
Joint dislocation	0,039	0,03	0,0
Injection site warmth	0,049	0,1	0,0

Aus Summary of Clinical Safety, Table 10. P-Werte und Prozentwerte unter 0,1 auf Basis eigener Berechnungen. Sortiert nach p-Werten, nach unten aufsteigend. Bei identischen p-Werten nach der Differenz der Inzidenzen. Wegen den Ereignis-Gruppen siehe Text.

Die eigentlich notwendige Erniedrigung der Nenner und er dadurch notwendigen Erhöhung der Prozentwert wurde hier nicht nachgerechnet; dies würde den Abstand zwischen BNT und Placebo noch vergrößern. siehe Text.

Bitte bei solchen AE-Tabellen ist grundsätzlich das Problem der Multiplizität beachten. Dies bedeutet, dass bei sehr vielen Tests, typischerweise bei AE mehrere Hundert, müssen auch viele Zufallsbefunde darunter sein. Je höher der p-Wert, umso wahrscheinlicher. Bei niedrigen Werten, vor allem bei $p < 0,005$ kann man dagegen recht sicher sein, dass ein wahrer Effekt vorliegt.

Es gibt aber noch zwei weitere bemerkenswerte Unterschiede zwischen den Studien mRNA-1273-P301 und C4591001 (Tabelle 49), nämlich die Anzahl und vor allem die Rate (fett hervorgehoben) der Teilnehmer, die überhaupt AE meldeten, sowie darin das Ungleichgewicht in der Comirnaty-Studie. Obwohl in der Spikevax-Studie eigentlich kein Teilnehmer direkte Impfreaktionen melden sollte, waren Teilnehmer und Prüfarzte wesentlich meldefreudiger als

die Teilnehmer und Prüfärzte der Comirnaty-Studie. Das mag auch daran liegen, dass die Studie mRNA-1273-P301 ausschließlich in den USA lief.

Abgesehen von zusätzlichen Schwankungen dürften diese Umstände zu Unsicherheiten beim Berichten und Auswerten von unerwünschten Ereignissen beigetragen haben.

Tabelle 49 Vergleich der Inzidenzen von AE in den beiden RCT mit modRNA

		mRNA-1273	Placebo
Safety set	N	15162	15162
Subjects reporting unsolicited AE (A)	N	6513	6310
	%	43,0	41,6
Unsolicited adverse events	N	15229	14869
	Per of A	2,34	2,36
		BNT162b2	Placebo
Safety set	N	21926	21921
Subjects reporting unsolicited AE (A)	N	6947	3568
	%	31,7	16,3
Unsolicited adverse events	N	Not reported	Not reported
	Per of A	-	-

mRNA-1273-P301: Source: CSR, Table 14.3.1.8.1.3, p. 3733.

C4591001: Summary of Clinical Safety, Blinded FU, Table 8, % from own calculations.

7.2.4 Schwerewiegende unerwünschte Ereignisse

Abgesehen von „COVID-19“ (RR 0,05, uCL 0,19) sowie „COVID-19 Pneumonie“ (8 zu 0, p = 0,0078) gab es keine Ungleichgewichte bei SAE. Zur Gesamtsituation bei SAE siehe Kapitel 5.4.3.

Namentlich unauffällig blieben die folgenden, oft mit der Verabreichung der modRNA-Impfstoffe in einen Kausalzusammenhang genannten Ereignisse (Tabelle 50). Es mag verwundern, dass bei keinem der typischen Reaktionen ein Ungleichgewicht ins Auge sprang.

Vielleicht sollte aber besser sagen: Es **sollte** verwundern, dass bei keinem der typischen Reaktionen ein Ungleichgewicht ins Auge sprang.

Das wiederum gilt aber auch für die Analyse der auffällig ungleichgewichtigen normalen AE (Tabelle 46).

Tabelle 50 Ansonsten vielfach verdächtige Ereignisse

	Placebo	mRNA12.73
	N	N
Appendicitis	6	5
Appendicitis perforated	1	1
Appendiceal abscess	1	0
Any kind of appendicitis	8	6
Myocardial infarction (MI)	9	7
Acute myocardial infarction (AMI)	6	4
MI + AMI	15	11
Myocarditis	0	0
Pericarditis	2	2
SOC Neoplasms ...	124	138
Dysmenorrhea	10	5
Menorrhagia	1	5
Postmenopausal haemorrhage	3	3
Menstrual disorder	0	1
Menstruation irregular	3	2
Metrorrhagia	0	1
Polymenorrhoea	0	1
Amenorrhoea	1	0
Oligomenorrhoea	1	0
Any menstruation disorder	19	18
Pulmonary embolism	7	6
Cerebrovascular accident	4	7
Transient ischaemic attack	4	3
Emolic stroke	0	2
Ischaemic stroke	1	0
Any of the above stroke-like disorders	9	2
Thrombocytopenia	1	5

Source: CSR, Table 14.3.1.8.1.3, p. 3733.

Cases were counted without limitation to „serious“

7.3 Daten aus der Pharmakovigilanz

7.3.1 Vorbemerkung

Zum Effekt der Befragungsart auf die gemessene Inzidenz bin ich schon mehrfach eingegangen, ganz grundsätzlich in Kapitel 1.9.

Wegen der niedrigen Berichtsrate (bzw. dem „underreporting“) kann man aus Pharmakovigilanzdaten per se keine sinnvollen Inzidenzen ableiten. Man muss zusätzlich bedenken, dass die Neigung, Verdachtsfälle von Nebenwirkungen zu melden, stark von der Art der Nebenwirkung abhängt. Banale Dinge wie Fieber und Müdigkeit dürften wohl nur dann als Verdachtsfall gemeldet werden, wenn zusätzlich ein wichtigeres Ereignis auftrat. Umgekehrt kann man mutmaßen, dass schwere und typische Impfn Nebenwirkungen wie das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) relativ häufig als Impfn Nebenwirkung gemeldet werden; jedenfalls wenn diese Diagnose überhaupt gestellt wurde. Das bedeutet vor allem: Eine fixe Rate für „underreporting“ für verschiedene Begriffe (z.B. Müdigkeit und GBS) führt mutmaßlich in die Irre.

Es ist dabei vermutlich nicht der Schweregrad, die einen Einfluss hat. Gerade Tod, Krebs, Infektionen mit bekannten Erregern oder Demenz dürfte nur unter außergewöhnlichen

Umständen als Verdachtsfall gemeldet werden, nämlich nur dann, wenn solche Ereignisse unerwartet sind bzw. fulminant verlaufen. Man sollte also bei solchen Ereignissen eine andere, niedrigere Berichtsrate (bzw. höheres „underreporting“) unterstellen als z.B. beim GBS. Die wahre Berichtsrate dürfte nur in den wenigsten Fällen sinnvoll abzuschätzen sein.

Das alles bedeutet, dass die wichtigste Aufgabe der PV die Signaldetektion ist, und umgekehrt, dass von einer Abschätzung der Inzidenz bzw. der Bestimmung eines individuellen Risikos aufgrund solcher Daten Abstand zu nehmen ist.

7.3.2 Das PEI vertuscht schwerste Nebenwirkungen

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ist bzw. war zwar mit der Überwachung der Sicherheit von Impfstoffen betraut, machte dabei seine Arbeit sehr schlecht, höchstwahrscheinlich mit voller Absicht auf Anweisung hin.^{8, 9} Ganz besonders auffällig war dies zunächst bei der Auswertung des PEI zu Todesfällen, dies wurde dann auch von Tom Lausen, Prof. Kuhbandner und mir im „Soldatenprozess“ vor dem Bundesverwaltungsgericht in Leipzig angeprangert. Die vom PEI gewählten Bezugsgrößen in deren SMR- bzw. OvE-Analysen waren derart falsch gewählt, dass bei deren Analysen erst die 100 bis 1000fache Rate an Todesfallmeldungen zu einem Signal geführt hätte. Die Erklärung für die abseitigen Ergebnisse liegt in der Tatsache, dass das PEI Äpfel („observed“: Fälle aus Spontanmeldungen) mit Kartoffeln („expected“: Fälle aus Totalerhebungen) verglich. Durch die äußerst unterschiedliche Art der Datenerhebung kommen extrem falsche Schätzer zustande, und zwar um 2-3 Zehnerpotenzen daneben, siehe dazu Kapitel 1.9.

Daher sind meine Auswertungen auf Basis der US-Datenbank VAERS wesentlich zuverlässiger. Diese basieren auf den Empfehlungen der einschlägigen Richtlinien CIOMS¹²⁸ und EU-GVP¹²⁹, welche sogenannte Disproportionalitätsanalysen (DPA, oder: Analyse von Unverhältnismäßigkeiten) vorschlugen. Ein Signal liegt vor, wenn das Risikoverhältnis vom zur Rede stehenden Produkt gegenüber früheren Produkten deutlich über 1 liegt; wobei das deutlich durch das untere 95% Konfidenzintervall oder einen entsprechenden statistischen Test bestimmt wird. Die Problematik ist in folgender Abb. 54 leicht erkennbar. **Die sinnvolle und allgemein empfohlene DPA liefert um 2 bis 3 Zehnerpotenzen höhere Signale als die SMR-Analysen des PEI.** Die Auswahl der Begriffe richtete sich hier nach den vom PEI ausgesuchten Begriffen in seinen damaligen Sicherheitsberichten; übrigens war die Auswahl des PEI rein willkürlich und keineswegs rational begründet.

¹²⁸ CIOMS Working Group VIII: Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance. Geneva 2021. <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/03/WG8-Signal-Detection.pdf>

¹²⁹ European Medicine Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module IX – Signal management (Rev 1). In effect 22 November 2017. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-ix-signal-management-rev-1_en.pdf

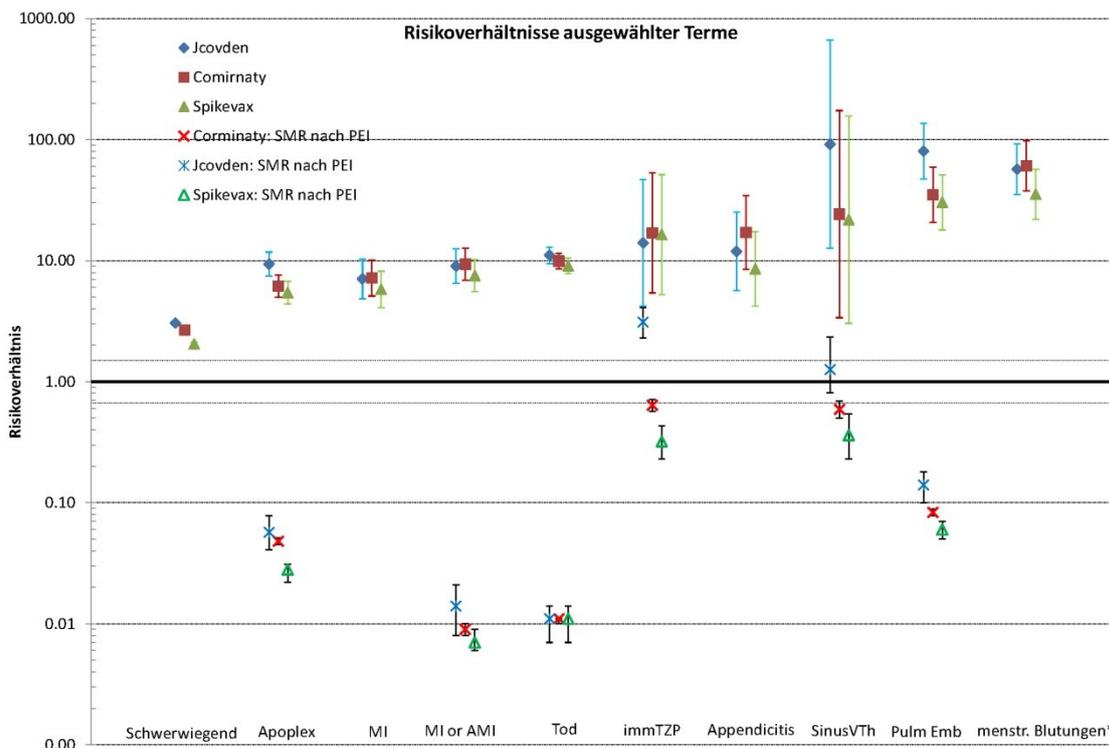


Abb. 54 Vergleich der Risikoverhältnisse DPA und SMR

Sortiert nach Risikoverhältnis (RR) nach Comirnaty in der DPA. Wenn das untere Ende des Fehlerbalkens über der 1 liegt, sollte dies als Signal gewertet werden. Zur besseren Lesbarkeit in der Nähe der 1 sind die Werte 1,5 und 0,67 (2/3) als Hilfslinien eingezeichnet. DPA wie oben beschrieben. Als SMR wurden die 30-Tage-Werte genommen. Die Fehlerbalken zu „Schwerwiegend“ sind wegen der zahlreichen Ereignisse (z.B. Comirnaty >37.000 bzw. rund 12% aller Meldungen) derart klein, dass sie innerhalb der Symbole liegen und hier nicht mehr darstellbar sind. In VAERS gibt es sowohl Meldungen zu *myocardial infarction* (MI) als auch zu *acute myocardial infarction* (AMI). Zur Transparenz sind beide mit oder-Verknüpfung dargestellt. *Appendicitis* wurde als weitere ungewöhnliche Meldung hinzu genommen.

* Basiert auf „heavy menstrual bleeding“, „menstruation irregular“, „menorrhagia“, „polymenorrhoea“ oder „intermenstrual bleeding“, beschränkt auf Frauen 18-59 Jahre, Daten bis 10 Juni 2022. Eine Beschränkung dieser Begriffe auf „schwerwiegend“ ergäbe eine deutliche Reduktion der RRs, und nur noch für Comirnaty ein Signal (RR 1,75, 95% KI 1,06-2,90).

Alle in Abb. 54 gezeigten Begriffe zeigten ganz eindeutige und hochsignifikante Signale, also für Comirnaty die Begriffe, oder vielmehr Nebenwirkungen bzw. Risiken:

- Schwerwiegende Ereignisse jedweder Art
- Apoplex (Schlaganfall)
- Herzinfarkt und akuter Herzinfarkt (NB: Eigentlich eine fragwürdige Trennung)
- Tod
- Immunthrombozytoponie
- Appendizitis
- Sinusvenenthrombose
- Pulmonale Embolie
- Menstruationsbeschwerden (siehe auch ¹³⁰)

Das PEI hätte also längst einschreiten müssen, denn es handelte sich ja keineswegs um harmlose Ereignisse. Dies alles ist umso bemerkenswerter, als dass das PEI eine der wesentlichen Behörden war, die jene CIOMS-Empfehlungen ausgearbeitet hatten, und beim Soldatenprozess in Leipzig sogar durch eine Statistikerin (Dr. Dr. Oberle) vertreten wurde, die sich ausdrücklich als Leiterin der Gruppe Disproportionalitätsanalysen vorstellte. ¹³¹ Sie behauptete dort, dass Sie wegen der vielen Meldungen nicht in der Lage gewesen sei(en), solche Analysen zu machen. **Als ob eine Statistikerin in die Datenaufnahme und Datenverifizierung von Einzelfällen eingebunden wäre ... Nein! Höchstwahrscheinlich wurden DPA gemacht, nur halt nie veröffentlicht. Es ist unvorstellbar, dass eine ausdrücklich für DPA abgestellte Statistikerin innerhalb von 18 Monaten in dieser Impfkampagne (Januar 2021 bis Juli 2022) keine Zeit findet, solche Analysen zu machen. Stattdessen speiste das PEI die Öffentlichkeit mit grob irreführenden OvE-Analysen ab.**

Durch diese Befunde muss man die entsprechenden Daten der Studie C4591001 erneut in Frage stellen, nämlich vor allem in Bezug auf Todesfälle, SAE und Herzinfarkte (die noch größeren Differenzen zu Menstruationsbeschwerden wurden im Comirnaty-Gutachten eingehend sowie in Referenz 130 diskutiert). Zunächst muss man darauf hinweisen, dass die Kontrolle in einer DPA alle früheren Impfungen sind, also keineswegs „nur“ Placebo. Es ist daher umso unverständlicher, dass sich derart starke Risiken nicht in der Studie C4591001 zeigten, d.h. weder bei Tod, noch bei SAE noch bei Herzinfarkten. Auch hier kann die Antwort nur lauten: Ohne Manipulation bei solchen schwerwiegenden Ereignissen in dieser Studie hätten solche Dinge auffallen müssen. Die dazu mutmaßlich genutzten Tricks sind in Kapitel 2.6, 2.7, 2.8 diskutiert.

Wie die Daten in Abb. 54 zeigen, waren die Unterschiede zwischen den Produkten marginal, wobei Spikevax bisweilen leicht weniger risikoreich als Comirnaty erschien. Lediglich bei den thrombo-embolischen Ereignissen (pulmonale Embolie, Sinusvenenthrombose, Apoplex) schien der Adenovirus-Vektor-basierte Impfstoff von Johnson / Johnson noch etwas risikoreicher zu sein., NB: Der in Europa vielfach verwendete Adenovirus-Vektor-basierte Impfstoff Vaxzevria von AstaZeneca erhielt in den USA nie eine Zulassung.

Es gibt zahlreiche weitere Kritikpunkte an den Auswertungen des PEI in Sachen COVID-19-Impfstoffen. Neben der grotesk falschen Analyseverfahren noch:

¹³⁰ Kremer HJ. Menstruationsbeschwerden: Manipulationen in der Placebo-kontrollierten Studie von Pfizer-Biontech. 25. August 2022. <https://tkp.at/2022/08/25/menstruationsbeschwerden-manipulationen-in-der-placebo-kontrollierten-studie-von-pfizer-biontech/>

¹³¹ Kremer HJ. Politisches Urteil: Duldungspflicht der Covid-Impfung bei deutscher Bundeswehr zulässig. 7. Juli 2022. <https://tkp.at/2022/07/07/politisches-urteil-duldungspflicht-der-covid-impfung-bei-deutscher-bundeswehr-zulaessig/>

- Fehlende Begründung für die Auswahl.
- Fehlende Zusammenführung von Begriffen (wie oben: Herzinfarkte und akute Herzinfarkte; außerdem z.B. Angioödem und angioneurotisches Ödem).
- Mangelhafte Angaben, d.h. Nicht-Nennung von Zählern und Nennern, was Kontrollrechnungen unmöglich machte.
- Falsche Einordnungen: Man tat so, als wären nur per Obduktion bestätigte Verdachtsfälle auf Tod solche, die des Zählens würdig wären; dies steht im krassen Gegensatz zu allen Regeln der Pharmakovigilanz.

7.3.3 Vergleichende Beobachtungsstudie an US-Veteranen

Aus der Datenbank der im Kapitel 4.3.1.1 diskutierten Beobachtungsstudie zum Vergleich von Comirnaty mit Spikevax in der Impfkampagne bei US Veteranen wurde im Juni 2022 auch eine Sicherheitsauswertung gezogen bzw. veröffentlicht.¹³²

Es wurden 433 672 US Veteranen über 38 Wochen beobachtet. Durch retrospektives „*matching*“ wurden zwei gleich große und demographisch sehr ähnliche Gruppen gebildet. Die Risiken erschienen in der Spikevax-Gruppe oft etwas niedriger als in der Comirnaty-Gruppe, am deutlichsten in Sachen Myo- und Perikarditis und bei Niereninsuffizienz („*kidney injury*“). Die Autoren führten dies auf die etwas geringere Wirksamkeit von Comirnaty zurück; dies hatten die gleichen Autoren ja zuvor aus dem fast gleichen Datenpool analysiert.⁸¹

An mindestens einem Punkt muss man beide Studien heftigst kritisieren: Kein analysierte „*all-cause mortality*“! Kritischer Fehler für eine Sicherheitsstudie.

Außerdem stimmt bedenklich, dass in der Sicherheitsstudie in beiden Gruppen 3 000 Teilnehmer weniger betrachtet wurden als in der Wirksamkeitsstudie. Wieso diese Reduktion? Handelt es sich vielleicht um Teilnehmer, die nach der Impfung verstarben?

Eine plausible Erklärung für die günstigeren Wirkungen von Spikevax könnte in dem Umstand liegen, dass Pfizer-Biontech für die Impfkampagne Produkte aus einem anderen Produktionsverfahren nutzten. Während für die Studien nur Material nach „Process 1“ zum Einsatz kam, war es in der Impfkampagne ausschließlich Material nach „Process 2“ (zu Details siehe Comirnaty-Gutachten).

7.3.4 Vergleich von Spikevax mit Comirnaty anhand der VAERS-Daten

Im Juli 2024 schreckte der US-Corona-Kritiker Steve Kirsch mit tschechischen Daten auf, die angeblich belegten, dass Spikevax gefährlicher als Comirnaty sein.

Dies widersprach allen meinen bisherigen Erfahrungen mit DPA zu diesen Produkten; daher untersuchte ich dies nochmals eingehend und schrieb umgehend einen Artikel dazu.¹³³

Im Vergleich zu allen Impfstoffen (verabreicht, gemeldet und passiert 2012 bis November 2020) zeigte Comirnaty in der Gruppe 65+ ein extrem starkes Signal, d.h. eindeutig mehr Todesfälle (Tabelle 51, PRR ~18, LCL >15). Bei Spikevax war das Signal nicht ganz so extrem, aber ebenfalls zweifellos eindeutig (PRR ~14, LCL >11); NB: Eine LCL von 11 ist ein extrem starkes Signal, was die Behörden längst zum Eingreifen hätte veranlassen müssen. Im direkten Vergleich war Comirnaty signifikant gefährlicher als Spikevax (LCL > 1.23). NB: Ein LCL >1 gilt als signifikant bzw. als Signal.

¹³² Dickerman BA, Madenci AL, Gerlovin H, et al. Comparative Safety of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in a Nationwide Cohort of US Veterans. JAMA Intern Med. 2022 Jul 1;182(7):739-746. doi: 10.1001/jamainternmed.2022.2109.

¹³³ Kremer HJ. Spikevax gefährlicher als Comirnaty? Steve Kirsch greift daneben. 6. August 2024. <https://tkp.at/2024/08/06/spikevax-gefaehrlicher-als-comirnaty-steve-kirsch-greift-daneben/>

In der Gruppe 18-64 waren die Signale gegenüber den früheren Impfungen zwar ebenfalls eindeutig, dafür gab es aber keinen Unterschied zwischen den beiden modRNA-Produkten (PRR 1.014, wobei das Konfidenzintervall die 1 umschloss).

Tabelle 51 DPA zu Todesfällen

		Death 18-6	Overall*	Any vax**		
Comirnaty	Reports		274784	93526		
C	Deaths		1560	94		
Spikevax	Reports		263541			
S	Deaths		1475			
					DPA vs any vax	
					Comirnaty	Spikevax
	PRR		1.014		5.649	5.569
	LCL		0.945		4.590	4.523
	UCL		1.089		6.952	6.856
		Death 65+	Overall*	Any vax**		
Comirnaty	Reports		102111	61206		
C	Deaths		5818	198		
Spikevax	Reports		136626			
S	Deaths		6091			
					DPA vs any vax	
					Comirnaty	Spikevax
	PRR		1.278		17.613	13.781
	LCL		1.234		15.297	11.970
	UCL		1.323		20.280	15.867

Ähnlich sah es bei schwerwiegenden (*serious*) Fällen aus (Tabelle 2). Auch hier zeigen die Älteren wieder völlig eindeutige Signale für beide modRNA-Produkte gegenüber früheren Impfungen. Erneut war Comirnaty signifikant gefährlicher als Spikevax.

Bei den Jüngeren (18-64) schienen die modRNA-Produkte gegen frühere Impfungen auf den ersten Blick fast harmlos im Vergleich zur DPA zu Todesfällen. Dies täuscht aber. Denn der Blick auf die winzigen Konfidenzintervalle zeigt, dass auch diese Signale höchst eindeutig waren. Wegen der riesigen Fallzahlen im 4-Felder-Test ergab sich selbst für den am wenigsten eindeutigen Vergleich, Spikevax gegen „any vax“, ein p-Wert <0.00001; das Gleiche gilt auch für den Vergleich beider modRNA-Produkte.

Tabelle 52 DPA zu schwerwiegenden Fällen

	Serious 18-64	Overall*	Any vax**	
Comirnaty	Reports	274784	93526	
C	Serious	25354	4471	
Spikevax	Reports	263541		
S	Serious	18293	DPA vs any vax	
			Comirnaty Spikevax	
	PRR	1.329	1.930	1.452
	LCL	1.305	1.871	1.407
	UCL	1.354	1.991	1.499

	Serious 65+	Overall*	Any vax**	
Comirnaty	Reports	102111	61206	
C	Serious	29250	2911	
Spikevax	Reports	136626		
S	Serious	26098	DPA vs any vax	
			Comirnaty Spikevax	
	PRR	1.500	6.023	4.016
	LCL	1.478	5.806	3.870
	UCL	1.522	6.248	4.168

Bedeutung:

1. In allen 4 Analysen waren die modRNA-Produkte eindeutig gefährlicher als alle früheren Impfungen.
2. In 3 von 4 Analysen war Comirnaty signifikant gefährlicher als Spikevax. Lediglich bei Todesfällen in der Altersgruppe 18-64 war kein Unterschied zwischen den modRNA-Produkten erkennbar.

Insgesamt gaben die US-Daten keinen Anlass zur Vermutung, dass Spikevax gefährlicher wäre. Der zitierte Artikel zeigt noch eine Reihe weiterer Analysen, die allesamt bestätigen, dass Spikevax wie auch Comirnaty hochgefährliche Produkte waren bzw. sind, dass Spikevax dabei etwas weniger gefährlich war und schließlich, auf Basis neuester Daten, dass zuletzt ein Trendumkehr eintraf, das heißt seit Ende 2023 erschien Spikevax sogar etwas gefährlicher als Comirnaty.

7.3.5 AESI-Analyse des Global Vaccine Data Network (GVDN)

Neulich würde eine umfassende international Analyse zu den COVID-19-Impfstoffen veröffentlicht.¹³⁴ Die Autoren nutzen *electronic health records (EHR)* von 10 Zentren in 8 Ländern (Argentinien, Australien, Kanada, Dänemark, Finnland, Frankreich, Neuseeland und Schottland). Die Autoren beanspruchen, dass sie über Daten zu 99 Millionen Geimpften verfügten. Sie verglichen diese mit Daten zu entsprechenden Ereignissen zwischen 2015 und 2019; **diese Vergleichsinzidenzen wurden allerdings nicht publiziert**. Offenbar erlaubten die Daten auch eine Analyse nach verabreichter Dosis. Die Autoren mochten sich nur AESI konzentrieren.

Die Autoren konzentrierten ihre Analyse auf die Impfstoffe Comirnaty®, Spikevax® (Modern) und Vaxzevria® (AstraZeneca). Leider war es in der COVID-19 Impfkampagne sehr beliebt

¹³⁴ Faksova K, Walsh D, Jiang Y, et al. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*. 2024 Apr 2;42(9):2200-2211. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.01.100. Epub 2024 Feb 12..

geworden, dass Impfling mehrere, bisweilen sogar alle drei Produkte erhielten. Ich konnte nicht erkennen, wie die Autoren mit dieser Problematik umgingen. Daten zu Impfstoffen mit zu geringen Expositionszahlen, wie z.B. den Adenovirus-Vektor-basierten Impfstoff von Johnson / Johnson ausgeschlossen.

Bei neurologischen Beschwerden entdeckten die Autoren nur ein schwaches Risikosignal im Zusammenhang mit Corminaty bei „Bell’s Palsy“ (Gesichtslähmung, Tabelle 53. OR 1.05). Allerdings offenbarte sich hier gleichzeitig ein Kernproblem dieser Analyse.

Tabelle 53 Kopie der Table 3 von Faksova et al.: Neurologische AESI

Table 3
Aggregated OE Ratios by last dose, neurological conditions, period 0–42 days.

Dose	Vaccine	GBS		TRM		BP		ADEM		FSZ		GSZ	
		OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI
1	ChAdOx1	2.49	(2.15,2.87)	1.91	(1.22,2.84)	0.98	(0.88,1.08)	2.23	(1.15,3.90)	0.93	(0.55,1.46)	0.86	(0.83,0.90)
	BNT162b2	0.90	(0.79,1.03)	0.74	(0.53,1.02)	1.05	(1.00,1.11)	1.28	(0.77,2.00)	0.73	(0.53,0.97)	0.92	(0.91,0.94)
	mRNA-1273	0.95	(0.65,1.34)	1.50	(0.77,2.62)	1.25	(1.11,1.39)	3.78	(1.52,7.78)	1.36	(1.02,1.77)	1.15	(1.10,1.20)
2	ChAdOx1	0.73	(0.54,0.96)	0.58	(0.21,1.26)	0.95	(0.85,1.06)	1.63	(0.70,3.21)	0.45	(0.20,0.89)	0.77	(0.74,0.81)
	BNT162b2	0.69	(0.60,0.79)	0.84	(0.62,1.11)	0.93	(0.88,0.97)	0.54	(0.23,1.06)	0.58	(0.42,0.79)	0.81	(0.80,0.83)
	mRNA-1273	0.84	(0.60,1.15)	1.27	(0.69,2.12)	1.02	(0.91,1.13)	1.21	(0.25,3.55)	1.44	(1.04,1.95)	0.97	(0.93,1.01)
3	ChAdOx1	3.99	(0.48,14.41)	0		0.75	(0.20,1.92)	0		2.88	(0.07,16.04)	0.71	(0.44,1.10)
	BNT162b2	0.66	(0.54,0.79)	1.02	(0.68,1.46)	0.81	(0.76,0.87)	0.82	(0.30,1.79)	0.97	(0.69,1.33)	0.80	(0.78,0.82)
	mRNA-1273	0.68	(0.45,1.00)	0.92	(0.40,1.81)	0.83	(0.74,0.94)	0.64	(0.02,3.58)	0.58	(0.19,1.36)	0.69	(0.66,0.73)
4	BNT162b2	0.87	(0.56,1.29)	1.05	(0.39,2.29)	1.14	(0.99,1.29)	2.26	(0.06,12.62)	0.99	(0.43,1.94)	1.09	(1.04,1.14)
	mRNA-1273	0.88	(0.32,1.92)	1.25	(0.15,4.50)	1.08	(0.83,1.38)	0		0.85	(0.02,4.75)	1.00	(0.91,1.10)

AESI: GBS= Guillain-Barré syndrome, TRM= Transverse myelitis, BP= Facial (Bell’s) palsy, ADEM= Acute disseminated encephalomyelitis, FSZ= Febrile seizures, GSZ= Generalised seizures
Vaccines: Pfizer/BioNTech (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273), and Oxford/Astra Zeneca/Serum Institute of India (ChAdOx1)

Diese Analyse wurde nämlich mittlerweile auch von anderen aufgegriffen und z.T. heftig kritisiert.^{135 136} Wie ich meine: Völlig zu Recht. Denn Bell’s Palsy zeigt in VAERS absolut eindeutige Signale (Tabelle 54), nämlich um fast eine Zehnerpotenz stärkere. Weil hier die Inzidenz in der Kontrolle = Null ist, kann kein PRR bzw. ein Konfidenzintervall berechnet werden. Selbstverständlich ist aber der p-Wert für diesen Vergleich Null. Außerdem hatte ich auch nach verwandten Begriffen gesucht, also „facial palsy“ (was im untersuchten Zeitraum gar nicht vorkam) und „facial paralysis“. Dies erlaubt immerhin die Berechnung eines PRR, und diese ganz wesentlich höher als in der Analyse von Faksova et al. Deshalb meinten die genannten Kritiker, dass es um die Sensitivität dieser Analyse nicht gut bestellt sein könnte, wenn sie nicht einmal in der Lage sei, ein eindeutiges Signal bei Bell’s Palsy zu erzeugen.

Man beachte, dass auch die freigelegten CDC-Analyse (Tabelle 54, unterste Zeile) einen unzweifelhaften Effekt der Impfungen detektierte. **Mithin ist belegt, dass die Sensitivität dieser AESI-Analyse nicht einfach nur schlecht, sondern katastrophal schlecht war.**

¹³⁵ https://kirschsubstack.com/p/covid19-vaccines-linked-to-myocarditis?utm_source=post-email-title&publication_id=548354&post_id=144352746&utm_campaign=email-post-title&isFreemail=true&r=ga7nh&triedRedirect=true&utm_medium=email

¹³⁶ <https://www.drvinayprasad.com/p/covid19-vaccines-linked-to-myocarditis>

Tabelle 54 VAERS DPA zu Gesichtslähmung

	Comirnaty	Control	PRR	lo 95% CL	up 95% CL
Reports	343 191	154 722			
Bell's palsy Dose 1	752	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
Facial paralysis Dose 1	671	154	1.96	1.65	2.34
One of those Dose 1	1214	154	3.55	3.01	4.20
Bell's palsy Dose 2	669	0	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
Facial paralysis Dose 2	478	41	5.26	3.82	7.23
One of those Dose 2	957	41	10.52	7.70	14.37
CDC: Bell's palsy*	3141	129	8,93	7,49	10,65

Query: 2024-05-08

Comirnaty, without bivalent

Data till 2024-04-26

reported, vaccinated, onset 2020-12 or later

Age: 18+

Control: Any vaccine except C19-vaccines

Facial palsy yielded 0 in control reported, vaccinated, onset 2012 to 2020-11

* Diese Analyse wird in Kapitel 7.3.6 eingehend diskutiert. Man beachte: 1. Andere Nenner, 2.

Höhere Inzidenz in der Kontrollgruppe wegen unzureichender Trennschärfe in der Kontrolle. 3. Jede Dosis wurde gezählt. 4. χ^2 -Wert = 874 (extrem hoch), dies entspricht einem p-Wert von 0.

An dieser Stelle möchte ich sogar eine Lanze für die COVID-19-Impfstoffe brechen. Sinnvolle DPA¹³⁷ ergeben für das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ein PRR von 0.20 (0.018-9,22, $p < 0,00001$), d.h. sogar ein Entlastungssignal (d.h. modRNA hätte ein geringeres Risiko), ganze im Gegensatz zu den Daten der Tabelle 53, wo die Konfidenzintervalle für GBS meist die 1 einschlossen. Die Ursache für dieses Entlastungssignal ist, dass GBS eine typische Nebenwirkung von Influenza-Impfungen ist, und solche Fälle in Relation weit überwiegen; möglicherweise kamen viele GBS bei Leuten vor, die sich sowohl gegen COVID-19 als auch gegen Influenza impfen ließen. Dieser Befund unterstützt meine Kritik an der Unzuverlässigkeit dieser AESI-Analyse.

Bei allen untersuchten hämatologischen Ereignissen zeigte Comirnaty schwache Signale nach der ersten Dosis. Auch hier muss auf die entsprechende Analyse aus VAERS verwiesen werden, die hier eindeutige Signale zeigte (Abb. 54); ebenfalls um etwa eine Größenordnung stärkere.

¹³⁷ Stand 1. September 2023, 18+. Irgendein COVID-19-Impfstoff: 781 309 Berichte, 814 GBS, Kontrolle (wie sonst 2012-2020): 154 722 Berichte, 809 GBS-Fälle.

Tabelle 55 Kopie der Table 4 von Faksova et al.: Hämatologische AESI

Table 4
Aggregated OE Ratios by last dose, haematologic conditions, period 0–42 days.

Dose	Vaccine	THR		ITP		PEM		CVST		SVT	
		OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI
1	ChAdOx1	1.07	(1.03,1.12)	1.40	(1.24,1.58)	1.20	(1.16,1.24)	3.23	(2.51,4.09)	1.02	(0.89,1.16)
	BNT162b2	1.11	(1.08,1.14)	1.08	(1.01,1.16)	1.29	(1.26,1.32)	1.49	(1.26,1.75)	1.25	(1.17,1.34)
	mRNA-1273	1.33	(1.25,1.42)	1.13	(0.93,1.37)	1.33	(1.26,1.40)	1.48	(0.92,2.23)	1.23	(1.03,1.47)
2	ChAdOx1	0.96	(0.91,1.01)	1.02	(0.88,1.18)	0.96	(0.92,1.00)	1.15	(0.70,1.77)	0.95	(0.82,1.10)
	BNT162b2	0.92	(0.89,0.94)	0.93	(0.86,1.00)	0.99	(0.97,1.01)	1.25	(1.06,1.46)	1.03	(0.96,1.10)
	mRNA-1273	0.98	(0.92,1.04)	0.80	(0.65,0.97)	1.05	(0.99,1.10)	1.43	(0.95,2.06)	1.17	(1.01,1.36)
3	ChAdOx1	1.95	(1.29,2.84)	3.65	(0.75,10.67)	1.88	(1.32,2.58)	0		3.59	(0.43,12.96)
	BNT162b2	0.78	(0.75,0.81)	0.85	(0.77,0.93)	0.96	(0.93,0.98)	1.14	(0.89,1.44)	0.90	(0.82,0.99)
	mRNA-1273	0.73	(0.67,0.79)	0.72	(0.57,0.91)	0.97	(0.92,1.02)	0.94	(0.49,1.65)	0.94	(0.77,1.13)
4	BNT162b2	1.04	(0.95,1.13)	1.18	(0.99,1.41)	0.99	(0.94,1.04)	0.99	(0.47,1.81)	1.30	(1.06,1.59)
	mRNA-1273	1.08	(0.93,1.24)	0.96	(0.59,1.47)	1.03	(0.93,1.13)	0		1.53	(1.05,2.16)

AESI: THR= Thrombocytopenia, ITP= Idiopathic thrombocytopenia, PEM= Pulmonary embolism, CVST=Cerebral venous sinus thrombosis, SVT= Splanchnic vein thrombosis
Vaccines: Pfizer/BioNTech (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273), and Oxford/Astra Zeneca/Serum Institute of India (ChAdOx1)

Auch bei Myo- und Perikarditis fanden die Autoren um Faksova et al. Signale, die sie immerhin rot markierten (Tabelle 56); aber auch hier bekommt man mit einer sinnvolleren Auswahl der Kontrollgruppe und VAERS-Daten um fast um eine Größenordnung deutlichere Signale (siehe Comirnaty-Gutachten, Kapitel 7.2.4).

Allgemein hatten die Autoren übrigens ihre Farbgestaltung wie folgt definiert:

Thresholds for statistical indications of potential signals:

Red: LBCL* >1.5, statistically significant safety signal

Yellow: LBCL* >1 and ≤1.5, statistically significant

Green: LBCL* ≤1.0, not statistically significant

*LBCL: Lower bound of confidence interval

Zu Recht wurde diese Kategorisierung kritisiert. Warum z.B. ein LBCL von 1,47 bei Comirnaty und Perikarditis nur ein gelb bekam, wissen wohl nur die Autoren bzw. deren Auftraggeber. Ich vermute, dass der p-Wert bei einem derart kleinen Konfidenzintervall weit unter 0.0001 liegen dürfte, was man gemeinhin als hochsignifikant bezeichnen würde. Sinnvoller wäre eine Kategorisierung nach p-Wert bzw. χ^2 -Wert gewesen.

Tabelle 56 Kopie der Table 4 von Faksova et al.: Myo- und Perikarditis

Table 5
 Aggregated OE Ratios by last dose, cardiovascular conditions, period 0–42 days.

Dose	Vaccine	MYO		PER	
		OE Ratio	95%CI	OE Ratio	95%CI
1	ChAdOx1	1.36	(1.08,1.68)	1.29	(1.15,1.44)
	BNT162b2	2.78	(2.61,2.95)	1.54	(1.47,1.62)
	mRNA-1273	3.48	(3.00,4.01)	1.74	(1.54,1.97)
2	ChAdOx1	1.31	(1.01,1.68)	1.27	(1.12,1.43)
	BNT162b2	2.86	(2.70,3.03)	1.38	(1.32,1.45)
	mRNA-1273	6.10	(5.52,6.72)	1.67	(1.50,1.85)
3	ChAdOx1	0		6.91	(3.45,12.36)
	BNT162b2	2.09	(1.88,2.32)	1.19	(1.10,1.28)
	mRNA-1273	2.01	(1.60,2.49)	1.39	(1.20,1.59)
4	BNT162b2	2.06	(1.47,2.80)	1.55	(1.30,1.83)
	mRNA-1273	2.91	(1.45,5.21)	2.64	(2.05,3.35)

AESI: MYO= Myocarditis, PER= Pericarditis

Vaccines: Pfizer/BioNTech (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273), and Oxford/Astra Zeneca/Serum Institute of India (ChAdOx1)

Zum Schluss noch ein Blick auf das „Funding“ der Studie: Das hatten die US CDC sowie das U.S. Department of Health and Human Services (HHS) übernommen, mithin zwei Institutionen, die die Entwicklung der Impfstoffe und die gesamten Impfkampagne nach Kräften unterstützt hatten, aber bislang nie durch Willen zur kritischen Aufarbeitung aufgefallen waren.

Wie konnte die Auswertung derart irreführende Daten produzieren? Höchstwahrscheinlich liegt dies an Problemen, die schon in Kapitel 1.9 diskutiert wurden: Als „expected“ setzte man alle Ereignisse in der Datenbank, als „observed“ logischerweise gleiche Ereignisse, aber mit dem Attribut „Verdachtsfall einer Nebenwirkung“. Einmal ohne Attribut (= Filter) und einmal mit.

Mein Fazit: Diese Analyse war offensichtlich katastrophal insensitiv, um einige der deutlichsten Nebenwirkungen dieser Impfstoffe zu detektieren. Man muss befürchten, dass diese Analyse absichtlich so gestaltet wurde, dass keine überzeugenden Ergebnisse herauskamen. Wenn trotzdem noch einige Signale herausgearbeitet werden konnten, dann dürften die wahren Verhältnisse noch weit ungünstiger sein.

7.3.6 Freigelegte Datenbankauswertung der CDC

Mitte 2022 wurde die US-Behörde CDC gerichtlich gezwungen, ihre Sicherheitsanalysen vorzulegen. Dies geschah dann Ende 2022.¹³⁸ Vielleicht war die Offenlegung dieser Analysen auch ein Grund für die Unterstützung der Analysen von Faksova et al. (Kapitel 7.3.5), also um ein Gegengewicht zu erhalten.

Die CDC hatte alleine für die beiden modRNA-Produkte rund 600 Begriffe identifiziert, die mit einem erhöhten Risiko verknüpft waren. Die entsprechenden, umfangreichen Excel-Tabellen wurden durch Epoch Times veröffentlicht.¹³⁹

¹³⁸ Kremer HJ. CDC Analyse: Massenhaft schwerste Nebenwirkungen – ohne Einschreiten der Behörden. 14. Februar 2023. <https://tkp.at/2023/02/14/cdc-analyse-massenhaft-schwerste-nebenwirkungen-ohne-einschreiten-der-behoerden/>

¹³⁹ <https://www.theepochtimes.com/health/exclusive-cdc-finds-hundreds-of-safety-signals-for-pfizer-and-moderna-covid-19-vaccines-4956733>

Charakteristisch für diese Analyse war:

- Disproportionalitätsanalysen für grundsätzlich alle Begriffe („preferred terms“) in der VAERS-Datenbank, also ohne Eingrenzung wie AESI.
Sinnvoll um Signale unvoreingenommen zu detektieren; zudem technisch einfach, wenn man direkten Zugang zu dieser Datenbank hat.
Etwas problematisch, weil bei alleiniger Auswertung auf Ebene der „preferred terms“ viele ähnliche Begriffe, ja sogar Synonyme, ausgezählt werden, was zu einer Verdünnung, also fehlender Sensitivität führt.
- Unter den Begriffen gibt es zahlreiche diagnostische Begriffe.
Ungünstig, weil nicht erkennbar ist, ob zusätzlich ein klinischer Begriff kodiert wurde; man sollte sich aber auf letztere konzentrieren.
- Unter den Begriffen gibt es zahlreiche therapeutische Maßnahmen
Ungünstig, weil Maßnahmen niemals unter „unerwünschten Ereignisse“ zu zählen sind, sondern allenfalls als deren Folge.
- Vermischung der beiden modRNA Produkte von Pfizer-Biontech und Moderna
Sinnvoll, da beide Produkte offenbar sehr ähnlich Risikoprofile aufweisen und so die Power, auch weniger markante Risiken zu detektieren, erhöht wurde.
Ungünstig, um zwischen diesen Produkten zu differenzieren.
- Unterscheidung nach Altersklassen.
Sinnvoll, da sowohl Risiken als auch viele Erkrankungen (die sich z.B. verschlimmern könnten) altersabhängig sind.
- Schweregrad.
Sinnvoll, da man so die schwerwiegenden Fälle herausfiltern kann.
- Bezug auf USA.
Sinnvoll, da so die Daten homogener sind als bei Einbeziehung verschiedener Länder.
- Erfassung der modRNA Impfstoffe zwischen 14.12.2020 und 29.7.2022
Sinnvoll, da seit Beginn der Impfkampagne und vor Anwendung der „angepassten“ Impfstoffe, d.h. Erfassung der initialen Dosen und der meisten Booster mit den Originalprodukten.
Hier ist lediglich zu kritisieren, dass man genau diese Auswertungen bereits im Laufe des August 2022 hätte veröffentlichen sollen.
- Kontrollgruppe ab 2009, aber mit zeitlicher Überlappung zu COVID-19-Impfungen.
Sinnvoll ist, ältere Daten zu verwerfen, da diese nicht mehr den Stand der Medizin abbilden.
Ungünstig, weil durch die zeitliche Überlappung die Trennschärfe verwässert wurde.
Ungünstig, weil durch das Startjahr 2009 auch Impfungen wegen der sogenannten Schweinegrippe erfasst wurden; diese Impfungen waren mutmaßlich unverträglicher.

Da sich 5 der 7 häufigsten Begriffe um COVID-19 oder ähnliches drehten, führte die zeitliche Überlappung dazu, dass es entsprechende Inzidenzen auch in der Kontrolle gab, wenn auch stets gering. Dies gibt Anlass zur Befürchtung, dass ähnliches auch bei anderen Begriffen passiert sein könnte, dies aber kaum erkennbar war.

PV-Ereignisse rund um COVID-19 (= Wirksamkeitsvariable) kann man grundsätzlich nicht sinnvoll interpretieren. Es handelte sich offenbar um sogenannte Impfdurchbrüche bzw. Meldungen zu mangelhafter Wirksamkeit, zu denen aber ein sinnvoller Vergleich fehlt. Man kann aufgrund der vielen Fälle lediglich vermuten, dass die Wirksamkeit fragwürdig ist. Viel stärkere Hinweise dazu wurden oben in Abb. 42, Abb. 43 und Abb. 44 gezeigt.

Im Folgenden gebe ich weitgehend meinen Artikel von 2023 wieder.¹³⁸ Die Begriffe bzw. Risikosignale wurden stets nach der unteren Konfidenzgrenze sortiert.

Es gibt prinzipiell zwei Möglichkeiten, die Daten zu bewerten bzw. zu sortieren. Entweder geht man sozusagen klassisch vor und sortiert nach dem unteren 95% Konfidenzintervall (LCL). Die

Logik ist dabei: Ist dieses >1 (z.B. 1.01), dann liegt ein Signal vor. Je höher, desto deutlicher das Signal. Liegt das LCL weit über der 1, kann man von Kausalität sprechen.

Alternativ kann man aber auch nach dem χ^2 -Wert sortieren, ebenfalls je höher desto deutlicher das Signal; die Reihenfolge ändert sich allerdings gegenüber Sortierung nach unterer Konfidenzgrenze leicht. Bei den χ^2 -Werten kann man sich an folgenden Schwellenwerten für die üblicheren p-Werte orientieren:

Tabelle 57 Orientierungshilfe zur CDC-Analyse

χ^2 -Wert	p-Wert	Anzahl Begriffe
$> 18,4$	$< 0,00001$	341
$> 12,13$	$< 0,0005$	450
$> 10,83$	$< 0,001$	474
$> 7,93$	$< 0,05$	581

Legt man moderne Vorstellungen von Signifikanz zugrunde, dann wurden so 450 Risikosignale, d.h. Begriffe, die unter den beiden modRNA-Impfstoffen häufiger als in nach anderen Impfungen vorkamen, detektiert. Nimmt man die Position ein, dass für Sicherheitsfragen bereits höhere p-Werte ein Signal anzeigen (ungefähr entsprechend dem Konzept der unteren Konfidenzintervalle), hier also $p < 0.05$, dann kamen sogar 581 Begriffe zusammen. Vor allem im Bereich von p-Werten zwischen 0.01 bis 0.05 sollte man mit einigen, rein zufällig bedingten Signalen rechnen.

7.3.6.1 Tod, fatale Fälle

Allein zu „Tod“ gibt es im CDC-Tabellensatz 5 Begriffe (Tabelle 58). Der untere Teil der Tabelle zeigt die von mir präferierte Auswertung, die zu einem höheren PRR-Wert und einer höheren (signifikanterem) unteren Konfidenzgrenze führte. Dabei liegt der wesentliche Unterschied in der Wahl der Kontrolle, in der sich die Todesfälle ungefähr halbierten. Möglicherweise waren alte Impfstoffe etwas gefährlicher als moderne; die hochmodernen modRNA-Impfstoffe waren aber eindeutig weit gefährlicher.

Tabelle 58 Todesfälle in der CDC-Analyse

Rank	Cat.	MedDRA Codes ALL Reports (18+)	07/29/2022 COVID19 mRNA N=660643	07/29/2022 NON- COVID19 N=242091	12/14- 07/29 Chi- Square	12/14- 07/29 PRR	12/14- 07/29 LCL	12/14- 07/29 UCL
63	D	DEATH	10189	627	2463.6	5.95	5.49	6.45
323	D	SUDDEN CARDIAC DEATH	74	6	14.2	4.52	1.97	10.38
349	D	SUDDEN DEATH	166	20	23.7	3.04	1.91	4.84
708	D	BRAIN DEATH	60	10	5.0	2.20	1.13	4.29
759	D	ACCIDENTAL DEATH	21	1	4.5	7.70	1.04	57.21
		Any modRNA vacc. till 2021-04	Any vaccine vaccinated 2012-2019	Chi- Square	PRR	LCL	UCL	
		Denominator (reports)	478095	152919				
		Death (as outcome)	10088	310	n.c.	10.41	9.30	11.65

Eine aktuelle Nachzählung für die Kontrolle (Any vaccine) ergibt diese Werte:

Zeitraum 2012 bis einschließlich Juli 2022: 392 Todesfälle bei 178 288 Berichten

Zeitraum 2009 bis einschließlich Juli 2022: 562 Todesfälle bei 219 827 Berichten

Wenn auch die Zählung der CDC nicht mehr genau nachgebildet werden kann, so zeigen die Daten dennoch zwei der oben kritisierten Aspekte:

1. Durch Überlappung erhält man ungefähr 82 Todesfälle (392-319) mehr in der Kontrolle. Durch das veränderte Zeitfenster (Überlappung) sinkt die PRR von 10,41

(siehe Tabelle 58) auf 9,60, dementsprechend auch das untere Konfidenzintervall auf 8,68.

- Durch den früheren Beginn der Zählung kommen weitere rund 170 Todesfälle (562-392) in der Kontrolle hinzu. Durch das nochmalig veränderte Zeitfenster (Überlappung und Schweinegrippe) sinkt die PRR von 10,41 (siehe Tabelle 58) auf 8,25, dementsprechend auch das untere Konfidenzintervall auf 7,58.

Das bedeutet:

- **Die Kontrolle wurde von der CDC so gewählt, dass die Sensitivität reduziert war; klar ersichtlich an den Todesfällen. Absichtlich?**
- **Für die Signaldetektion in diesem Beispiel spielte die CDC-Definition der Kontrolle offenbar keine Rolle. Allerdings könnte diese Definition, vor allem die Überlappung, eine erhebliche Auswirkung bei seltenen Ereignissen, die üblicherweise keiner Impfung angelastet werden, wie vor allem Krebs und Infektionen mit bekannten Erregern, gehabt haben.**

7.3.6.2 Kardiale Risikosignale

Thematisch naheliegend sind natürlich kardiovaskuläre Signale (Tabelle 59). Geht man allein durch diese Liste durch, können die Todesfälle unter modRNA-Impfstoffen nicht mehr überraschen.

Tabelle 59 Kardiale Risikosignale in der CDC-Analyse

Rank	Cat.	MedDRA Codes ALL Reports (18+)	12/14/2020-07/29/2022 COVID19 mRNA N=660643	01/01/2009-07/29/2022 NON-COVID19 N=242091	12/14-07/29 Chi-Square	12/14-07/29 PRR	12/14-07/29 LCL	12/14-07/29 UCL
54	card	LEFT VENTRICULAR FAILURE	255	7	76.63	13.35	6.30	28.29
57	card	CARDIAC FLUTTER	1318	66	342.23	7.32	5.72	9.37
65	card	CARDIAC FAILURE ACUTE	352	14	97.46	9.21	5.40	15.72
75	card	ACUTE LEFT VENTRICULAR FAILURE	161	5	46.74	11.80	4.85	28.73
124	card	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	1491	130	291.42	4.20	3.51	5.03
138	card	CORONARY ARTERY OCCLUSION	208	13	48.30	5.86	3.35	10.27
146	card	CARDIAC FAILURE	699	60	137.48	4.27	3.28	5.56
152	card	CARDIO-RESPIRATORY ARREST	782	70	149.41	4.09	3.21	5.23
157	card	CARDIAC ARREST	1795	180	315.19	3.65	3.14	4.26
174	card	PERICARDIAL EFFUSION	839	83	148.35	3.70	2.96	4.64
179	card	CORONARY ARTERY DISSECTION	57	1	17.35	20.89	2.89	150.84
186	card	MYOCARDIAL INFARCTION	1615	179	258.88	3.31	2.83	3.86
192	card	CARDIOGENIC SHOCK	276	24	53.19	4.21	2.78	6.40
201	card	MYOCARDITIS	2030	241	303.83	3.09	2.70	3.53
220	card	ATRIOVENTRICULAR BLOCK COMPLETE	94	6	21.04	5.74	2.52	13.10
227	card	AORTIC DISSECTION	55	2	14.61	10.08	2.46	41.31
228	card	PERICARDITIS	1701	221	229.53	2.82	2.45	3.24
231	card	HYPERTENSIVE EMERGENCY	91	6	20.00	5.56	2.43	12.70
234	card	MYOCARDIAL FIBROSIS	54	2	14.26	9.89	2.41	40.58
238	card	COR PULMONALE ACUTE	47	1	13.73	17.22	2.38	124.83
262	card	VENTRICULAR FIBRILLATION	266	30	41.14	3.25	2.23	4.74
266	card	CARDIAC FAILURE CHRONIC	58	3	13.81	7.08	2.22	22.61
271	card	HYPERTENSIVE URGENCY	122	11	22.38	4.06	2.19	7.53
273	card	ACUTE CORONARY SYNDROME	98	8	19.09	4.49	2.18	9.23
290	card	VENTRICULAR TACHYCARDIA	436	58	56.48	2.75	2.09	3.62
297	card	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	1308	200	140.72	2.40	2.07	2.78
397	card	CARDITIS	87	9	14.01	3.54	1.78	7.04
412	card	AORTIC ANEURYSM	132	17	17.25	2.85	1.72	4.71
427	card	ISCHAEMIC CARDIOMYOPATHY	94	11	13.47	3.13	1.68	5.85
428	card	CORONARY ARTERY STENOSIS	82	9	12.44	3.34	1.68	6.64
470	card	AORTIC STENOSIS	133	19	15.16	2.57	1.59	4.15
473	card	AORTIC VALVE STENOSIS	42	3	8.31	5.13	1.59	16.55
491	card	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	166	26	16.58	2.34	1.55	3.54
561	card	MYOCARDIAL OEDEMA	43	4	7.12	3.94	1.41	10.97
598	card	RIGHT VENTRICULAR FAILURE	46	5	6.68	3.37	1.34	8.48
642	card	COR PULMONALE	34	3	5.68	4.15	1.28	13.52
662	card	CONGESTIVE CARDIOMYOPATHY	91	16	7.08	2.08	1.23	3.55
742	card	CARDIOPULMONARY FAILURE	42	6	4.31	2.57	1.09	6.03

7.3.6.3 Thrombo-embolische und hämorrhagische Risikosignale

Noch länger ist die Liste der embolischen, hämorrhagischen oder thrombotischen Ereignisse. Tabelle 60 zeigt nur die 38 Begriffe mit den höchst LCL-Werten; es gäbe noch mindestens 20 weitere. Einige wie *deep vein thrombosis*, die ganz unspezifische *thrombosis*, *ischaemic stroke* oder *cerebrovascular accident* (eigentlich nur ein anderer Begriff für *stroke* oder Schlaganfall) waren sogar recht häufig und zeigen 3stellige χ^2 -Werte; diese hätten also längst in der Fachinformation (SPC) als Risiko erwähnt werden müssen.

Tabelle 60 Thrombo-embolische und hämorrhagische Risikosignale in der CDC-Analyse

Rank	Cat.	MedDRA Codes ALL Reports (18+)	07/29/2022 COVID19 mRNA N=660643	07/29/2022 NON- COVID19 N=242091	12/14- 07/29 Chi- Square	12/14- 07/29 PRR	12/14- 07/29 LCL	12/14- 07/29 UCL
17	E/H/T	PULMONARY THROMBOSIS	648	5	224.66	47.49	19.70	114.48
31	E/H/T	CEREBRAL THROMBOSIS	201	1	70.00	73.66	10.33	525.44
38	E/H/T	THROMBOSIS	3258	126	921.90	9.48	7.93	11.32
77	E/H/T	CEREBRAL ARTERY OCCLUSION	107	2	33.41	19.60	4.84	79.41
78	E/H/T	DEEP VEIN THROMBOSIS	2231	143	523.35	5.72	4.83	6.77
91	E/H/T	INTRACARDIAC THROMBUS	96	2	29.41	17.59	4.34	71.35
95	E/H/T	CEREBELLAR STROKE	84	1	27.19	30.78	4.29	221.08
104	E/H/T	IMMUNE THROMBOCYTOPENIA	352	21	84.28	6.14	3.95	9.54
115	E/H/T	PERIPHERAL ARTERY THROMBOSIS	81	2	23.97	14.84	3.65	60.36
117	E/H/T	PULMONARY INFARCTION	134	6	35.08	8.18	3.61	18.54
122	E/H/T	PORTAL VEIN THROMBOSIS	79	2	23.25	14.47	3.56	58.89
127	E/H/T	ISCHAEMIC STROKE	488	37	103.61	4.83	3.46	6.75
133	E/H/T	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	3169	305	577.25	3.81	3.39	4.28
137	E/H/T	TRANSVERSE SINUS THROMBOSIS	66	1	20.63	24.19	3.36	174.25
141	E/H/T	INTERNAL HAEMORRHAGE	74	2	21.44	13.56	3.33	55.23
167	E/H/T	NIH STROKE SCALE ABNORMAL	59	1	18.08	21.62	3.00	156.04
171	E/H/T	HAEMORRHAGE URINARY TRACT	133	8	31.06	6.09	2.98	12.43
172	E/H/T	CEREBRAL INFARCTION	439	39	83.89	4.12	2.97	5.72
180	E/H/T	MESENTERIC VEIN THROMBOSIS	57	1	17.35	20.89	2.89	150.84
183	E/H/T	EMBOLIC STROKE	96	5	23.51	7.04	2.86	17.29
191	E/H/T	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	55	1	16.63	20.15	2.79	145.64
213	E/H/T	CEREBRAL HAEMORRHAGE	443	47	73.25	3.45	2.56	4.67
217	E/H/T	CORONARY ARTERY THROMBOSIS	66	3	16.63	8.06	2.53	25.64
245	E/H/T	THALAMIC INFARCTION	70	4	16.21	6.41	2.34	17.56
248	E/H/T	RETINAL VEIN OCCLUSION	96	7	20.03	5.03	2.33	10.82
251	E/H/T	EYE HAEMORRHAGE	308	35	47.41	3.22	2.27	4.57
253	E/H/T	PERIPHERAL ARTERY OCCLUSION	45	1	13.01	16.49	2.27	119.63
263	E/H/T	RETINAL ARTERY OCCLUSION	108	9	20.84	4.40	2.23	8.68
280	E/H/T	VAGINAL HAEMORRHAGE	1588	237	177.55	2.46	2.14	2.81
327	E/H/T	PERIPHERAL ISCHAEMIA	59	4	12.43	5.41	1.96	14.88
337	E/H/T	SUBDURAL HAEMORRHAGE	44	2	10.72	8.06	1.95	33.25
356	E/H/T	NIH STROKE SCALE SCORE INCREASED	43	2	10.37	7.88	1.91	32.52
350	E/H/T	THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	140	16	20.97	3.21	1.91	5.38
363	E/H/T	TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	788	127	77.46	2.27	1.89	2.74
367	E/H/T	SHOCK HAEMORRHAGIC	57	4	11.75	5.22	1.89	14.39
377	E/H/T	HAEMORRHAGIC STROKE	123	14	18.40	3.22	1.85	5.60
384	E/H/T	RENAL INFARCT	55	4	11.07	5.04	1.83	13.90
426	E/H/T	HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	152	21	18.26	2.65	1.68	4.19

7.3.6.4 Risikosignale zu entzündlichen Erkrankungen

Weiter geht es mit einer subjektiven Auswahl von entzündlichen und rheumatischen Erkrankungen bzw. Infektionen (E/I/R); ohne rund 20 eher banale Erkrankungen. Ganz allgemein werden die Ursachen mancher dieser Erkrankungen kontrovers diskutiert, nicht wenige Experten sehen bei vielen sogenannten rheumatischen Erkrankungen chronische Infektionen als Ursache. Offensichtlich ist aber, dass das Immunsystem eine wesentliche Rolle spielt. Angesichts dessen wie auch die oben diskutierten „cov“-Begriffe, erscheint es naheliegend, dass die modRNA Impfstoffe eine Fehlausrichtung des Immunsystems und so eine erhöhte Infektanfälligkeit verursachen. Das bedarf eingehenderer Untersuchungen. Auf jeden Fall hätten Hersteller und Behörden längst diesen Problemen auf den Grund gehen müssen.

Tabelle 61 Risikosignale zu entzündlichen Erkrankungen in der CDC-Analyse

Rank	Cat.	MedDRA Codes ALL Reports (18+)	07/29/2022 COVID19 mRNA N=660643	07/29/2022 NON- COVID19 N=242091	12/14- 07/29 Chi- Square	12/14- 07/29 PRR	12/14- 07/29 LCL	12/14- 07/29 UCL
39	E/I/R	APPENDICITIS	644	19	192.73	12.42	7.87	19.60
160	E/I/R	GIANT CELL ARTERITIS	80	3	21.60	9.77	3.09	30.94
182	E/I/R	APPENDICITIS PERFORATED	118	7	27.61	6.18	2.88	13.24
281	E/I/R	DIVERTICULITIS	325	40	45.99	2.98	2.14	4.13
311	E/I/R	CROHN'S DISEASE	193	23	27.96	3.07	2.00	4.74
372	E/I/R	SEPTIC SHOCK	638	102	63.44	2.29	1.86	2.82
376	E/I/R	RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS	42	2	10.02	7.70	1.86	31.79
382	E/I/R	PNEUMONITIS	273	39	31.87	2.57	1.83	3.59
405	E/I/R	PSORIATIC ARTHROPATHY	116	14	16.25	3.04	1.74	5.29
424	E/I/R	COLITIS	336	55	31.76	2.24	1.68	2.98
429	E/I/R	THYROIDITIS	82	9	12.44	3.34	1.68	6.64
460	E/I/R	BASEDOW'S DISEASE	146	21	16.55	2.55	1.61	4.03
462	E/I/R	AUTOIMMUNE HEPATITIS	61	6	10.00	3.73	1.61	8.62
463	E/I/R	CHOLECYSTITIS ACUTE	61	6	10.00	3.73	1.61	8.62
497	E/I/R	NONINFECTIVE GINGIVITIS	92	12	11.61	2.81	1.54	5.13
509	E/I/R	COLITIS MICROSCOPIC	74	9	9.99	3.01	1.51	6.02
510	E/I/R	EPIDIDYMITIS	40	3	7.64	4.89	1.51	15.79
533	E/I/R	ORAL LICHEN PLANUS	39	3	7.31	4.76	1.47	15.42
534	E/I/R	COLITIS ULCERATIVE	200	35	16.43	2.09	1.46	3.00
552	E/I/R	VITILIGO	85	12	9.59	2.60	1.42	4.75
566	E/I/R	HORDEOLUM	155	27	12.71	2.10	1.40	3.17
577	E/I/R	PERITONITIS	53	6	7.51	3.24	1.39	7.53
579	E/I/R	PANCREATITIS ACUTE	162	29	12.59	2.05	1.38	3.04
593	E/I/R	GLOSSITIS	141	25	11.10	2.07	1.35	3.16
605	E/I/R	LICHEN PLANUS	120	21	9.62	2.09	1.32	3.33
650	E/I/R	MASTITIS	106	19	8.02	2.04	1.25	3.33
663	E/I/R	CUTANEOUS VASCULITIS	47	6	5.72	2.87	1.23	6.71
665	E/I/R	HIDRADENITIS	42	5	5.47	3.08	1.22	7.78
690	E/I/R	ISCHAEMIC HEPATITIS	63	10	5.75	2.31	1.18	4.50
696	E/I/R	CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION	78	14	5.73	2.04	1.16	3.61
697	E/I/R	COLITIS ISCHAEMIC	70	12	5.60	2.14	1.16	3.94
718	E/I/R	ENDOCARDITIS	59	10	4.73	2.16	1.11	4.23
767	E/I/R	EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	20	1	4.14	7.33	0.98	54.61
772	E/I/R	AMYLOIDOSIS	12	1	1.55	4.40	0.57	33.82

Bemerkenswert ist, dass die Appendizitis diese Liste mit einem sagenhaft hohen Chi-Quadrat-Wert anführt. Siehe dazu auch Tabelle 50. Kann man da den diesbezüglichen Daten der Studie mRNA-1273-P301, oder auch denen der C4591001 wirklich trauen?

7.3.6.5 Risikosignale zur Demenz

Abschließend noch die Anmerkung, dass es auch Risikosignale zur Demenz gab (Tabelle 62).

Tabelle 62 Risikosignale zur Demenz in der CDC-Analyse

Rank	Cat.	MedDRA Codes ALL Reports (18+)	12/14/2020- 07/29/2022 COVID19 mRNA N=660643	01/01/2009- 07/29/2022 NON- COVID19 N=242091	12/14- 07/29 Chi- Square	12/14- 07/29 PRR	12/14- 07/29 LCL	12/14- 07/29 UCL
166	dem	DEMENTIA	491	44	93.35	4.09	3.00	5.57
203	dem	DEMENTIA ALZHEIMER'S TYPE	159	12	33.16	4.86	2.70	8.73
267	dem	VASCULAR DEMENTIA	44	1	12.65	16.12	2.22	117.03
369	dem	MENTAL FATIGUE	78	7	14.02	4.08	1.88	8.85

Man könnte hier vielleicht entgegen halten, dass Altenheimbewohner „besonders gerne“ gegen COVID-19 geimpft wurden; und dass sich solche Leute kaum dagegen wehren konnten. Insofern sollte man hier weitere Befunde hinzuziehen. Ideal wären natürlich Daten einer randomisierten Studie – das wird aber nicht mehr machbar sein. Blieben nur noch Fall-Kontroll- und Kohortenstudien.

Umgekehrt muss man ebenso bedenken, dass diese rund 700 Fälle doch dermaßen auffällig gewesen sein dürften, dass der entsprechende Arzt sich veranlasst so, sich der Mühen einer Spontanmeldung zu unterziehen.

7.3.7 Krebs, Turbokrebs

In der oben diskutierten CDC-Analyse (Kapitel 7.3.6) fielen auch einige 17 Krebs-Begriffe auf (nur im Artikel¹³⁸ gezeigt), die mich zu weiteren und exakteren Untersuchungen veranlassten, erneut DPA auf Basis von VAERS. Dazu verfasste ich eine ganze Artikelserie; hier sei nur der letzte dieser Serie erwähnt.¹⁴⁰ Daraus entsprangen auch 2 Vorträge.^{141 142} Weitere Aspekte und Hintergründe dazu sind in jenen Artikeln erwähnt. Die prägnanteste Auswertung daraus hier als Abb. 55.

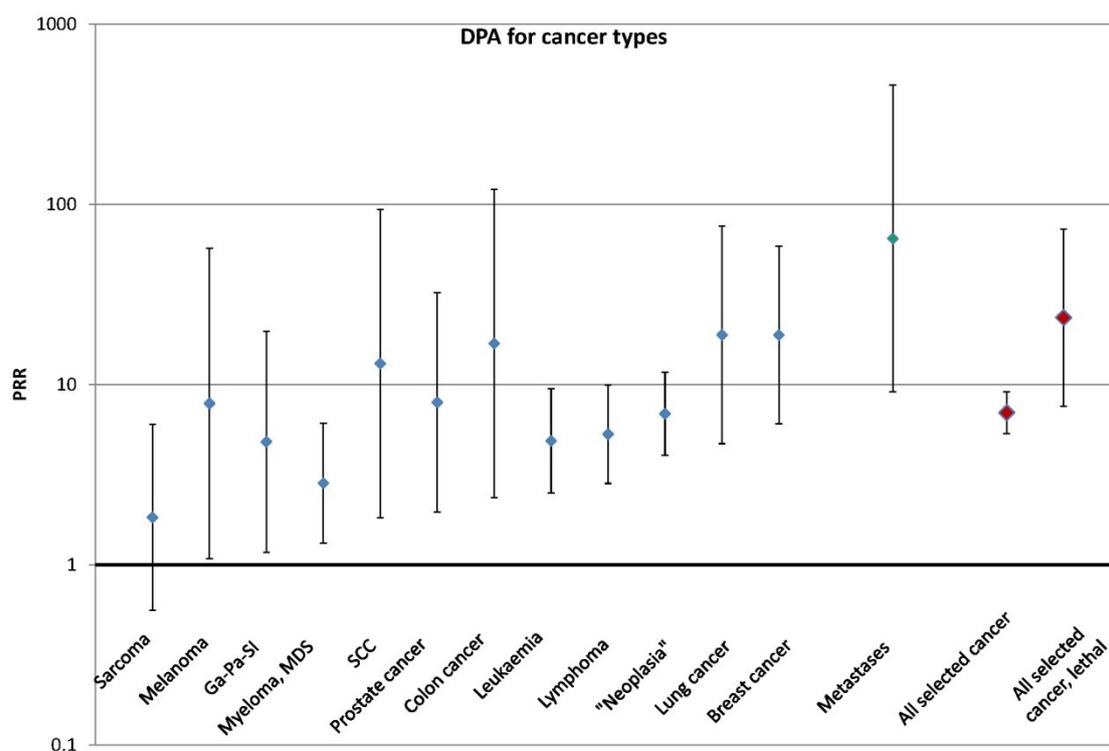


Abb. 55 **DAP für Krebsarten, VAERS, USA, Alter 18+**

Schätzwerte Stand 24. Februar 2023. Aus ¹⁴⁰. Glioblastome und Schilddrüsenkrebs konnten wegen 0 in der Kontrolle nicht ergänzt werden. Die Summen auf der rechten Seite wurden mit allen diesen Krebsformen gerechnet, aber ohne Metastasen. DPA aus „any COVID-19 vaccine“ versus „any vaccine 2012-November 2020“. Die modRNA-Produkte decken >90% des US-Marktes ab.

Ga-PA-SI: Gastric cancer, pancreatic carcinoma, small intestine carcinoma.

SCC: Squamous cell carcinoma.

Ein wichtiger Hintergrund war, dass es bereits seit 2021 Einzelfallmeldungen zu ungewöhnlich schnell wachsendem Krebs gab. Ganz besonders auffällig waren Metastasen und letale Fälle.

¹⁴⁰ Kremer HJ. VAERS-Daten belegen Turbokrebs (6): Metastasen und Übersicht. 15. März 2023. <https://tkp.at/2023/03/15/vaers-daten-belegen-turbokrebs-6-metastasen-und-uebersicht/>

¹⁴¹ Kremer HJ. Statistische Beweise für Turbokrebs CONGRESS AUSTRIA, Mödling bei Wien, 24. März 2023

¹⁴² Kremer HJ. Statistische Beweise für Turbokrebs. Update vom Vortrag Mödling, 27. Oktober 2024, www.corona-ausschuss.de

Neulich ein Fall von Sarkoma nach der zweiten Dosis Spikevax gemeldet.¹⁴³

7.3.8 Zeitverlauf der Signale zu Tod

Seit dem schlimmen Zwischenfall Mitte Dezember 2020 mit Tiffany Pontes Dover¹⁴⁴ war allen Kritikern klar, dass diese Impfungen höchst gefährlich waren. Außerdem machten anekdotische Berichte zu einer Häufung von Todesfällen nach Impfungen in Altenheimen die Runde. Ganz besonders auffällig war dann das Sterbegeschehen in Gibraltar (Kapitel 7.4.1.1). Es war also nur eine Frage der Zeit, bis entsprechende Signal in VAERS auffällig werden mussten.

Ich ging im Februar 2023 der Frage nach, wann genau die CDC und das PEI die untrüglichen Signale zu Todesfällen aus der PV hätten erkennen müssen.¹⁴⁵ Im Folgenden ein Auszug daraus. Ganz egal, ob man die absoluten (Abb. 56) oder die relativen (Abb. 57) Zahlen betrachtete: Die Todesfälle seit Beginn der COVID-19-Impfkampagne stachen extrem heraus, so extrem, dass eigentlich niemand dafür noch ein p-Wert bräuchte.

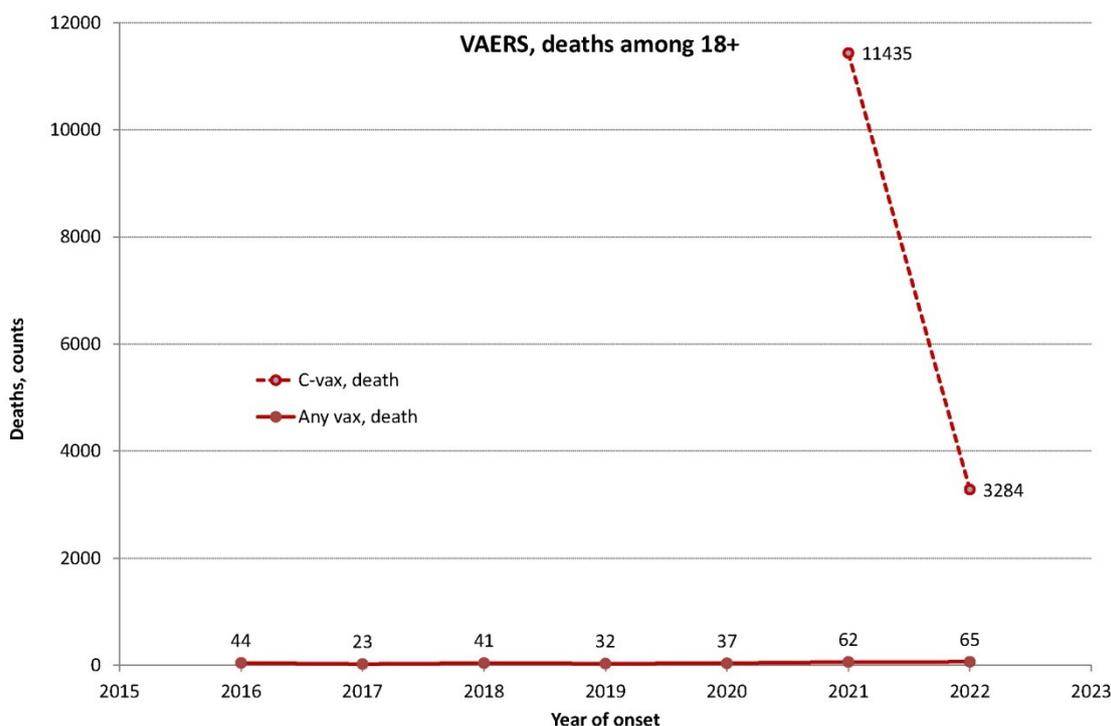


Abb. 56 VAERS, Todefallmeldungen über die Jahre

Any vaccine represents all vaccines without any COVID-19 vaccine and without “unknown” vaccine. COVID-19 vaccines represent any vaccine licensed in the USA. Counting limited to 18+ and USA.

¹⁴³ https://makismd.substack.com/p/turbo-cancer-development-of-sarcoma?utm_source=post-email-title&publication_id=1385328&post_id=149234748&utm_campaign=email-post-title&isFreemail=true&r=ga7nh&triedRedirect=true&utm_medium=email

¹⁴⁴ Es handelte sich um eine knapp 30 Jahre alte Krankenschwester, die vor laufender Fernsehkamera als eine der ersten in ihrem Krankenhaus mit Corminaty geimpft wurde. Kurz nach der Impfung erlitt sie einen Kreislaufkollaps, erholte sich aber zunächst noch. Diese junge Frau starb noch am selben oder spätestens am darauf folgenden Tag. Pfizer unternahm alles um diesen Vorfall zu vertuschen.

¹⁴⁵ Kremer HJ. Wann genau hätten CDC, FDA und PEI gegen die Covid-Impfstoffe einschreiten müssen? 19. Februar 2023. <https://tkp.at/2023/02/19/wann-genau-haetten-cdc-fda-und-pei-gegen-die-covid-impfstoffe-einschreiten-muessen/>

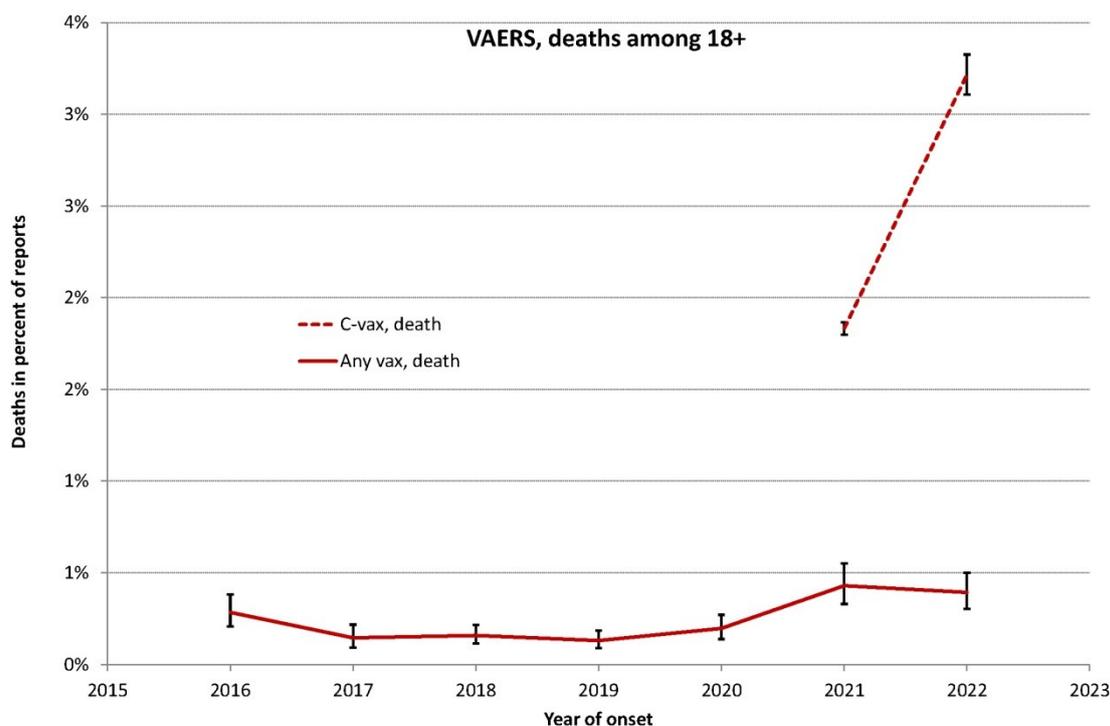


Abb. 57 **VAERS, Todesfälle in % der erhaltenen Berichte über die Jahre**

Any vaccine represents all vaccines without any COVID-19 vaccine and without "unknown" vaccine. COVID-19 vaccine represents any vaccine licensed in the USA. Counting limited to 18+ and USA. Error bars represent 95% confidence intervals (Clopper-Pearson).

Das führt zu der spannenden Frage, ab wann dem CDC dieses Desaster klar geworden sein musste; unterstellend, dass diese Behörde wie in den eigenen Leitlinien vorgesehen, regelmäßig ihre Arbeit macht, hier also DPA.

Dazu muss man zunächst die Erstzulassungen in den USA in Erinnerung rufen:

Comirnaty® (Pfizer-Biontech)	11. Dezember 2020
Spikevax® (Moderna)	18. Dezember 2020
Jcovden® (Janssen)	27. Februar 2021

Retrospektiv erlaubt VAERS nur monatliche Auswertungen. Der Dezember 2020 war noch unauffällig. Daher ist der frühestmögliche Startpunkt der Analyse Ende Januar 2021.

Bereits Ende Januar lagen die unteren Konfidenzgrenzen für die PRR für Comirnaty® und Spikevax® schon weit über der 1. Comirnaty $\chi^2 = 229$, $p < 0,00001$; Spikevax® $\chi^2 = 138$; $P < 0,00001$ (jeweils mit Yates-Korrektur, Abb. 58). Zweifel am Kausalzusammenhang waren schon da kaum mehr angebracht.

Eigentlich noch schneller erreichte Jcovden® solche Größenordnungen, nämlich bereits Ende März, also bereits einen Monat nach der Zulassung ($\chi^2 = 49$, $p < 0,00001$).

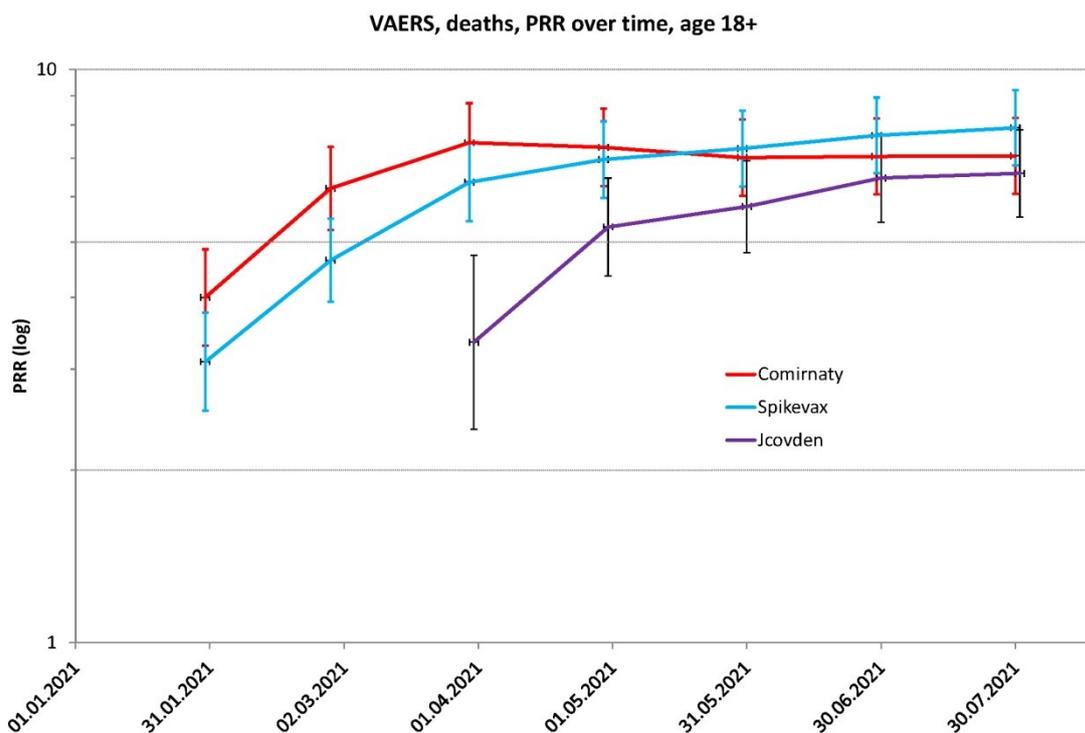


Abb. 58 **VAERS, DPA zu Tod seit 2021. Alter >18, PRR und 95% CI**

Control: Any vaccine without any COVID-19 vaccine and without “unknown” vaccine, reported 2016 to November 2020. All counts limited to 18+, USA, and for COVID-19-vaccines by the end of the months indicated. The 2 gridlines represent the values 2 and 5. Any lower confidence limit >1 should be taken as signal.

Allerdings könnte man mutmaßen, dass um die Jahreswende 2020-21 vor allem die Höchstbetagten geimpft wurden, und dass diese natürlicherweise erhöhten Sterberaten das Ergebnis verzerrt haben könnten. Dies dürfte in der Tat für Europa zugetroffen haben, aber nur in weit geringerem Ausmaß für die USA (siehe oben Tiffany Pontes Dover). Dennoch ist es auf jeden Fall sinnvoll, die Robustheit der Schlussfolgerungen durch Beschränkung der Analyse auf die Altersgruppe 18 bis 64 zu untersuchen (Abb. 59).

Tatsächlich liegen die PRR-Werte bei Comirnaty® und Spikevax® (aber nicht bei Jcovden®) niedriger als bei allen über 18 Jahren. Von daher muss man zugeben, dass die Höchstbetagten zu einer gewissen Verzerrung führten. Allerdings eigentlich relevant nur insofern, als dass statt Ende Januar erst im Laufe des Februars kein Zweifel mehr an der Gefährlichkeit der Impfstoffe bestehen konnte. Jcovden®, welches damals eher für Jüngere empfohlen wurde, zeigte aber in dieser Altersklasse schon Ende März seine Gefährlichkeit.

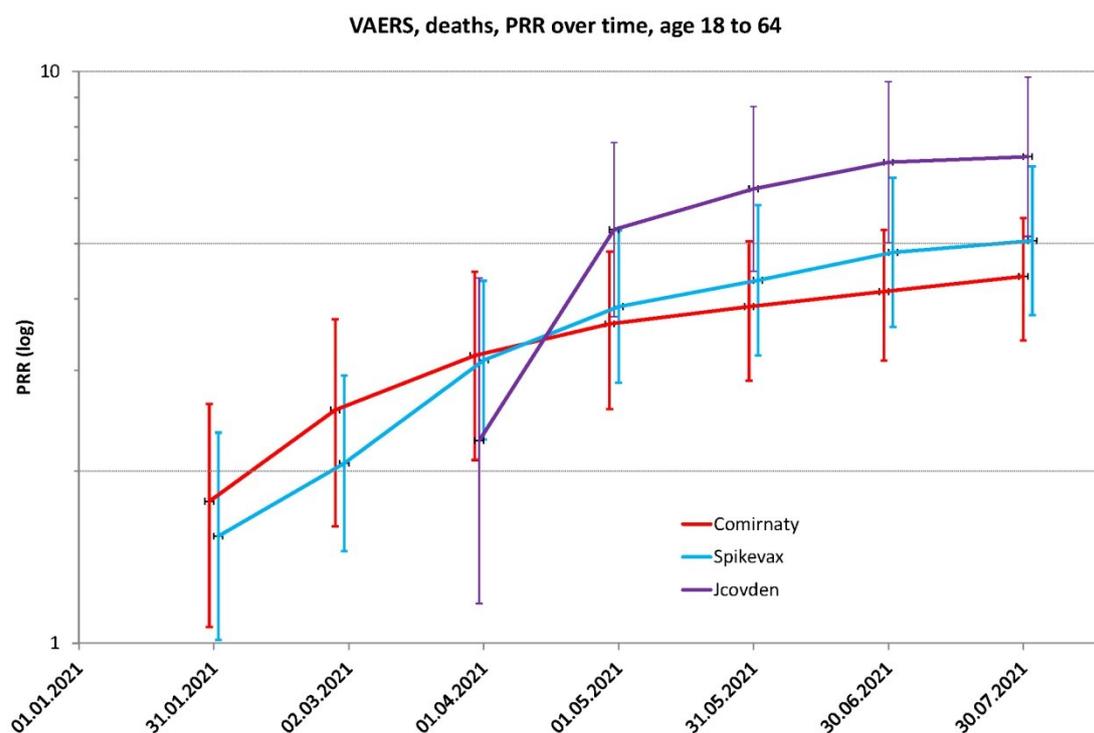


Abb. 59 VAERS, DPA zu Tod seit 2021. Alter 18-64, PRR und 95% CI

Control: Any vaccine without any COVID-19 vaccine and without “unknown” vaccine. All counts limited to 18+, USA, and for COVID-19-vaccines by the end of the months indicated. The 2 gridlines represent the values 2 and 5. Any lower confidence limit >1 should be taken as signal.

Die VAERS-Datenbank wird jeden Freitag ergänzt, und zwar mit Daten bis zum Freitag davor. Im Februar 2020 fielen Freitage auf den 5., 12., 19. und 26. Die Kurven für Comirnaty und Spikevax machen klar, dass Mitte Februar die Signale selbst in der Altersklasse 18-64 eindeutig geworden sein mussten. Also sichtbar spätestens am 19. Februar 2021.

Ähnliches gilt für das PEI. Man muss zunächst davon ausgehen, dass sich solche Behörden wie PEI und RKI auf der einen Seite und CDC und FDA auf der anderen Seite austauschen. Das PEI verfügt in Europa wohl über die größte Datenbasis. Gewiss, gegenüber den USA begann die Impfkampagne in Deutschland 2 Wochen später. Außerdem sind die Daten vermutlich nicht ganz so schwergewichtig wie die der CDC; zusammen mit den Daten der Eudravigilanz allerdings sogar noch schwergewichtiger als die amerikanischen. Wenn die CDC also ungefähr Mitte Februar die Probleme mit den zu vielen Sterbefällen hätte erkennen müssen, dann das PEI spätestens 1 Monat danach, also Mitte März. Tatsächlich gab man kunstvoll verdrillte „Sicherheitsberichte“ raus, die fast jedes Risiko negierten (siehe Kapitel 7.3.2).

7.4 Epidemiologische Daten

7.4.1 Letale Impfwirkung

7.4.1.1 Die Katastrophe von Gibraltar

Das kleine Gibraltar (rund 29 600 Einwohner¹⁴⁶) meldete am 10. März 2021, dass es die erste Nation sei, die ihre erwachsene Bevölkerung vollständig durchgeimpft hätte.¹⁴⁷ Damals

¹⁴⁶ <https://www.indexmundi.com/gibraltar/population.html>

wurde dort ausschließlich Comirnaty verimpft. Meine Idee war, dass ein tödlicher Effekt durch diese Impfung sich gerade unter solchen begrenzten Bedingungen zeigen sollte, recherchierte und verfasste seinerzeit noch unter Pseudonym einen Artikel dazu.¹⁴⁸

Diese Impfungen starteten am 10. Januar 2021 und schritten sehr rasch voran. „Phase 1 des Programms“, also die Erstimpfung, endete bereits am 29. Januar 2021.¹⁴⁹ Eine erste Dosis erhielten in Gibraltar 26 163 Personen.¹⁵⁰ Mithin wurde dort die (erwachsene) Grundgesamtheit geimpft und es lag damit ausnahmsweise ein belastbarer Nenner für die Abschätzung der Risiken vor.

Die Gibraltar Broadcasting Corporation (GBC) meldete am 4. Februar 2021 einen Anstieg Sterbefälle aller Ursachen um 78%.¹⁵¹ Diese Schlagzeile aus dem Artikel ist allerdings irreführend, da sie auf der Summe der Todeszahlen von November (26 Sterbefälle), Dezember 2020 (17) und Januar 2021 (89) basiert und dies mit früheren Jahren vergleicht. Da aber ausschließlich der Januar eine Übersterblichkeit zeigt, erniedrigt diese Aufsummierung den dramatischen Anstieg im Januar.

Immerhin tabelliert der kurze Artikel alle monatlichen Sterbefälle seit 2010. Im Mittel der Jahre 2010 bis 2020 gab es in Gibraltar 29,3 Sterbefälle in einem Januar und 21,9 über alle Monate hinweg. Der bisher höchste Monatswert trat mit 39 Todesfällen im Januar 2018 auf, zwei zweithöchste (36) im Dezember 2017 und Januar 2019. Vermutlich waren die hohen Werte um den Jahreswechsel 2017-18 wie in vielen anderen Ländern auf die damalige Grippewelle zurückzuführen.

Die eigentliche Überraschung wird in Abb. 60 offensichtlich. Die Sterbezahlen waren im Januar 2021, und eben nur im Januar 2021 exorbitant hoch, und zwar nicht nur 78% höher als bisher, sondern sage und schreibe 204% höher über dem Durchschnitt aller Januare, mithin eine Verdreifachung der Sterbezahlen. Selbst das bisherige Maximum wurde noch um 128% übertroffen.

¹⁴⁷ <https://www.ibtimes.com/nation-first-fully-vaccinated-all-adults-against-covid-19-3165686>

¹⁴⁸ Stein A. Gibraltar: Hohe Todeszahlen kurz nach der Corona-Impfung – Spielt man damit Russisch Roulette? Mai 2021. Impfreport Nr. 128/129,

¹⁴⁹ Wikipedia, English, COVID-19 pandemic in Gibraltar. Gezogen 23. März 2021.

¹⁵⁰ <https://www.politico.eu/article/vaccine-victory-within-gibraltars-reach/>

¹⁵¹ <https://www.gbc.gi/news/187-increase-deaths-january-compared-10-year-average>

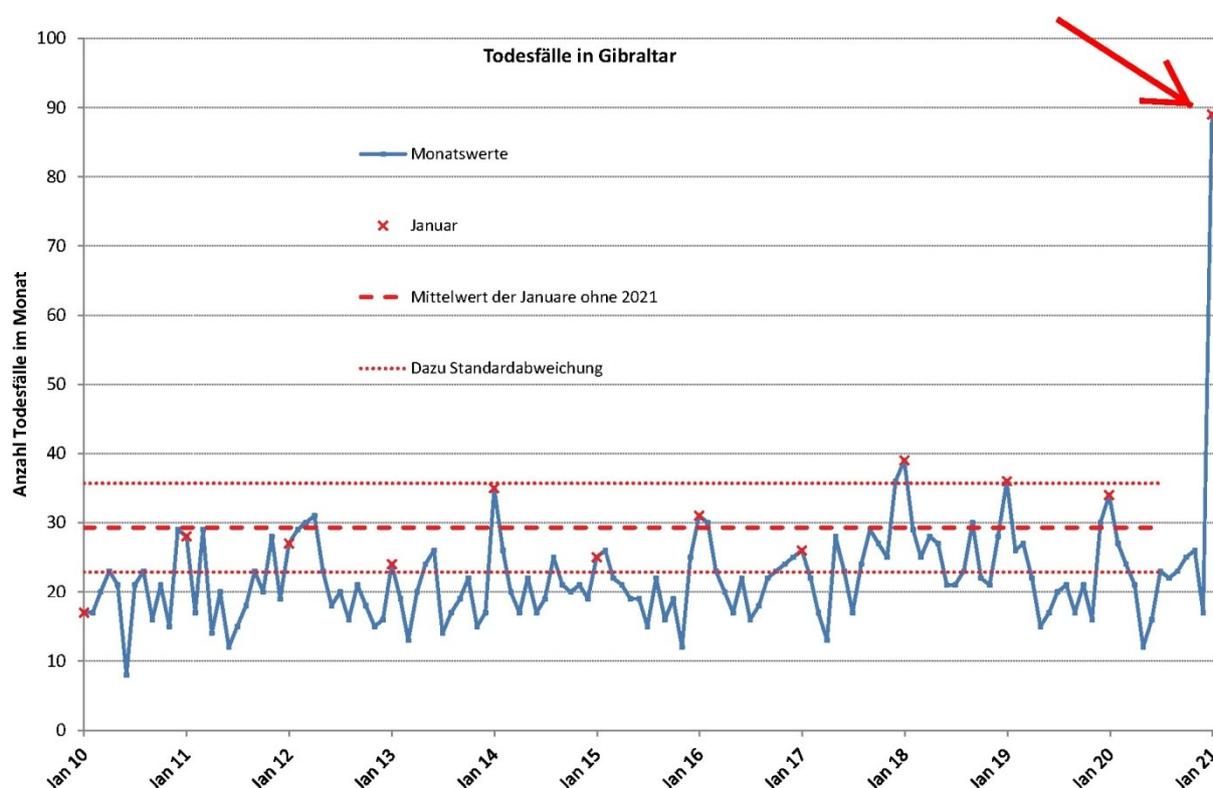


Abb. 60 Sterbefälle Gibraltar zwischen Januar 2010 und Januar 2021

Eigene Berechnungen auf Basis der Quelle ¹⁵¹.

Es war offensichtlich, dass alleine die Impfkampagne, hier sogar beschränkt auf die Dosis 1 von Corminaty, direkt für diese Katastrophe verantwortlich war. Sehr vorsichtig geschätzt betrug die Übersterblichkeit im Januar rund 40 Tote, basiert man die Schätzung auf dem bisherigen Maximum (39), würde die Übersterblichkeit 50 Tote betragen, bei normaler Schätzung etwa 60 Tote. Dies ergäbe Übersterblichkeit und hier gleichzeitig letale Impfreaktion auf die erste Dosis von Comirnaty von 1,5 bis 2,3‰, oder auf 15 bis 23 pro 10 000 Geimpfte.

Hochgerechnet auf die Verumgruppe der Studie C4591001 wären das rund 25-50 Todesfälle in der Verumgruppe. Eine andere, d.h. ältere Altersstruktur auf Gibraltar scheidet als Erklärung aus, denn Gibraltar hat als Flottenstützpunkt eine relativ junge Population. Möglich ist allerdings, dass man auf Gibraltar eine besonders toxische Charge verimpft hatte. Wie dem auch sei: **Die Sterbefälle von Gibraltar geben einen weiteren Hinweis darauf, dass die Sterbefälle der Verumgruppe der Studie C4591001 wie auch der mRNA-1273-P301 geschönt gewesen sein dürften.**

7.4.1.2 Übersterblichkeit im ersten Impfstoffjahr in Deutschland

Aufgrund der Katastrophe von Gibraltar machte ich mich im Sommer 2021 daran, die Situation in Deutschland zu analysieren, was zu einer umfangreichen Artikelserie auf tkp.at führte und mich in Kontakt zu Datenanalysten Ulf Lorré brachte; der letzte Artikel meiner Serie erschien am 6. April 2022 ¹⁵², einige vorherige waren dort erwähnt. Schnell war erkennbar, dass auch in Deutschland die Übersterblichkeit 2021 gegenüber den entsprechenden Kalenderwochen im weitgehend unauffälligen Jahr 2020 zunahm.

Inklusive Nachmeldungen und Korrekturen von Destatis starben seit Beginn der Impfkampagne in den ersten 52 Wochen nach Impfbeginn rund 1 021 000 Menschen; dies war die höchste

¹⁵² Stein A. Update zu Sterbefällen im ersten Corona-Impfstoffjahr in Deutschland. 6. April 2022. <https://tkp.at/2022/04/06/update-zu-sterbefaellen-im-ersten-corona-impfstoffjahr-in-deutschland/>

Zahl seit dem Zweiten Weltkrieg. Die absolute Zunahme gegenüber 2020 lag zwischen 38.000 und 51.000 Sterbefällen, dies allerdings ohne Berücksichtigung von Trends, was aber bei der Gegenüberstellung von nur 2 benachbarten Jahren nicht sonderlich viel ausmacht. Eine bemerkenswerte Zunahme, wo doch eigentlich 2020 als das Jahr der schlimmsten Pandemie aller Zeit angesehen wurde.

Am Ende war die Sterblichkeit in 2021 in fast jeder Altersklasse signifikant erhöht; im Mittel um etwa 5% (Abb. 61). Die einzige Altersklasse ohne signifikante Erhöhung (30-34 Jahre) zeigten immerhin eine numerische Erhöhung.

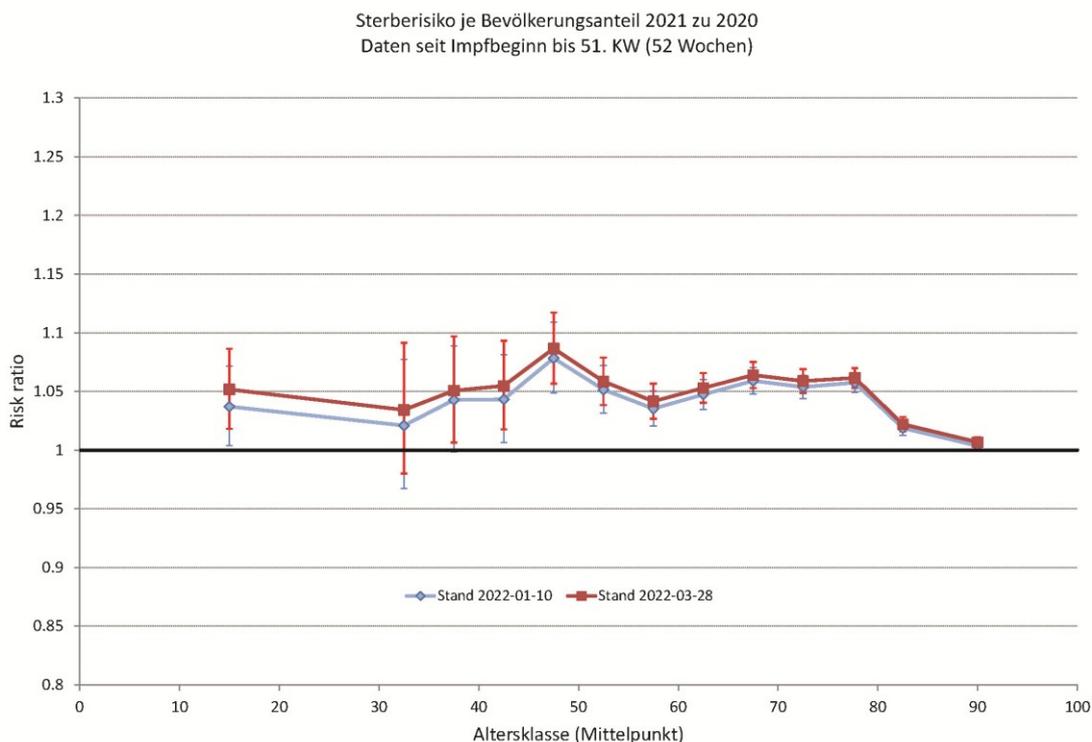


Abb. 61 Relative Sterberisiken 2021 zu 2020 seit Impfbeginn bis zur KW 51

Sowohl für 2021 als auch für 2020 wurde die letzte Kalenderwoche des Vorjahres mitgezählt, mithin die Sterbezahlen über je 52 Wochen. Die Fehlerbalken zeigen die 95% Konfidenzintervalle an. Als Impfbeginn in Deutschland gilt der Sonntag, der 27. Dezember 2020, die KW 53 begann am 28. Dezember 2020. Abweichungen nach oben deuten eine Übersterblichkeit an. Jeweils bezogen auf die Population zu Jahresbeginn.

Mein Auswertungsmodell funktionierte sehr gut für die rasche Beobachtung, aber nur für maximal 52 Wochen. Für die ab 2022 nötigen längerfristigen Analysen musste man komplexere Modelle wie die folgenden nutzen.

7.4.1.3 Berechnungen von Ulf Lorré zur Übersterblichkeit in Deutschland

Der Datenanalyst Ulf Lorré verfügt inzwischen über einen umfangreichen und wöchentlich aktualisierten Datenbestand sowie ausgereifte Programme zur den Sterbefällen von Destatis.

Im Juli 2023 schrieb er auf Basis der final korrigierten Zahlen von Destatis zu 2022:¹⁵³

¹⁵³ Lorré U. Deaths in Germany in 2022 - Evaluation with updated population data. Guess the mess. 22 Juni 2023. <https://ulflorr.substack.com/p/deaths-in-germany-in-2022-evaluation>

According to the now final population figures, 2022 recorded a cumulative excess mortality of 70,800 (7.1%) in this model, after 35,600 (3.6%) in 2021. Very similar results (66,000 in 2022 and 34,000 in 2021) were recently obtained by Kuhbandner & Reitzner in a [methodologically elaborate study](#).¹⁵⁴

Nach den jetzt vorliegenden endgültigen Bevölkerungszahlen wurde in diesem Modell im Jahr 2022 eine kumulierte Übersterblichkeit von 70.800 (7,1%) verzeichnet, nach 35.600 (3,6%) im Jahr 2021. Zu sehr ähnlichen Ergebnissen (66.000 im Jahr 2022 und 34.000 im Jahr 2021) kamen kürzlich Kuhbandner & Reitzner in einer methodisch aufwendigen Studie.

Neben den plastischen absoluten Zahlen bevorzugt Lorré inzwischen die Lebenserwartung (life expectancy, LE) zu relativen Abschätzung des Problems der Impfkampagne. Auf Basis der neuesten, allerdings noch immer nicht endgültigen Zahlen von Destatis zum Jahr 2023 schätzt er inzwischen die Übersterblichkeit 2023 auf etwa 20 000 Tote. Die Impfkampagne hatte eine nachhaltig ungünstige Auswirkung auf die LE, und zwar in den Jahren 2021-23, aber nicht 2020 (Abb. 62, Abb. 63).

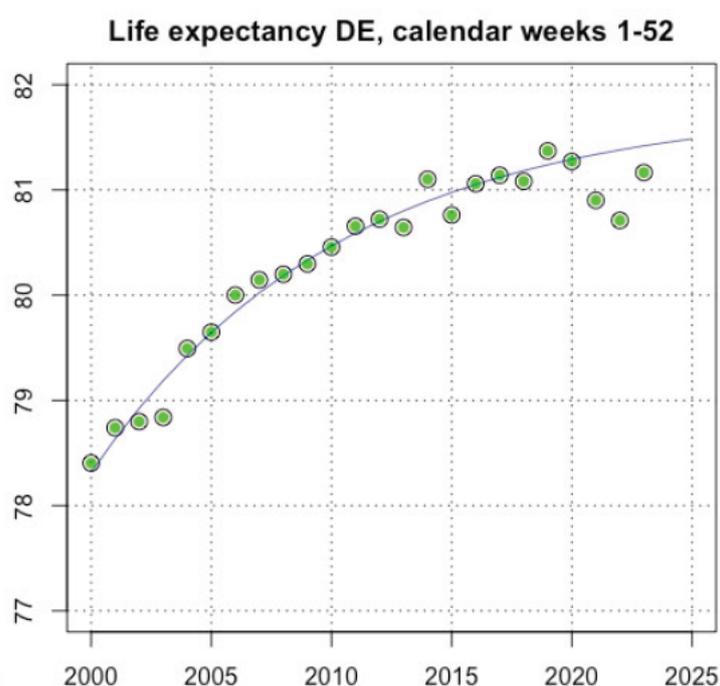


Abb. 62 **Entwicklung der Lebenserwartung in Deutschland seit 2000**

Jährliche Daten. Stand: 8. Mai 2024. Persönliche Mitteilung von Ulf Lorré

Ähnlich wie Lorré (siehe kumulative LE-Daten, Abb. 63) errechneten Neil und Fenton aus italienischen Daten eine Verkürzung der Lebenserwartung um 4 Monate.¹⁵⁵ Dabei ist anzumerken, dass die LE stets über die gesamte Population gerechnet wird, und dass deshalb auch klein erscheinende Abweichungen schon hochsignifikant werden. Die Originalarbeit zeigte sich überrascht, dass die Impfkampagne „*unintended effects on total mortality*“ gezeigt habe.¹⁵⁶

¹⁵⁴ Kuhbandner C & Reitzner M. Estimation of Excess Mortality in Germany During 2020-2022. *Cureus* 15(5): e39371. doi:10.7759/cureus.39371

¹⁵⁵ Neil M., Fenton N. Italian study calculates Covid-19 vaccine reduces average life expectancy by four months by adjusting for significant biases in observational data. 19. April 2024. <https://wherearethenumbers.substack.com/p/italian-study-calculates-covid-19>

¹⁵⁶ Alessandria M., Malatesta G., Donzelli A., Berrino F. (2024). A reanalysis of an Italian study on the effectiveness of COVID-19 vaccination suggests that it might have unintended effects on total mortality. *E&P Repository* <https://repo.epiprev.it/2862>



Abb. 63 **Entwicklung der Veränderung der Lebenserwartung in Deutschland seit 2000**

Wöchentliche Daten. Die Daten zu 2024 sind noch unzuverlässig, in der Regel ist mit Nachmeldungen in erheblichem Umfang zu rechnen.
Stand: 8. Mai 2024. Persönliche Mitteilung von Ulf Lorré

7.4.1.4 Berechnungen zur Mortalität von „The Ethical Skeptic“ für die USA

Auch die neuesten Untersuchungen dieses höchst versierten und erfahrenen Datenanalysten bestätigen auf Basis von offiziellen Zahlen der CDC, dass diese Impfstoffe mit einer anhaltenden Erhöhung des Sterberisikos einhergehen.^{157 158} Zur folgenden Abb. 64 schrieb er:

“We’re in the spring lull. Don’t worry, I am still tracking excess mortality. It will be low for the upcoming 6 to 8 wks, part of death seasonality.

If you see agencies declaring 'everything is fine' during this time, know that they seek to exploit this high PFE¹⁵⁹ period.”

Wir befinden uns in der Frühjahrsflaute. Keine Sorge, ich verfolge immer noch die übermäßige Sterblichkeit. Sie wird in den kommenden 6 bis 8 Wochen niedrig sein, was Teil der Sterbesaisonalität ist.

Wenn Sie sehen, dass die Agenturen in dieser Zeit erklären, "alles sei in Ordnung", sollten Sie wissen, dass sie versuchen, diese hohe <Pull-Forward-Effect>-Periode auszunutzen.

In Abb. 64 ist übrigens eine stark erhöhte Mortalität bereits in 2020 zu erkennen. Dafür gibt es vier wesentliche Erklärungen: 1. Vor der Impfung: Damals wurde wegen der Hysterie um eine virale Erkrankung viel zu spät Antibiotika gegeben, was zu einer Verschleppung von Pneumonien führte. 2. Vor der Impfung: Viel zu frühe Intubationen bzw. künstliche Beatmung, weil die Kriterien dafür völlig unrealistisch gesetzt wurden. 3. Vor der Impfkampagne:

¹⁵⁷ Lorré U. Longevity trends in German life expectancy: Where do we stand with 2023?
<https://ulflorr.substack.com/p/longevity-trends-in-german-life-expectancy>

¹⁵⁸ Kuhbandner C, Reitzner M. Differential Increases in Excess Mortality in the German Federal States During the COVID-19 Pandemic. February 2024.
https://www.researchgate.net/publication/378124684_Differential_Increases_in_Excess_Mortality_in_the_German_Federal_States_During_the_COVID-19_Pandemic

¹⁵⁹ PFE = pull forward effect, Vorzieheffekt

Euthanasie mittels Midazolam + Morphin. 4. Beginn der Impfkampagne in den USA ab dem 14. Dezember 2020. Die extremen Schwankungen werden bisweilen Wellen von COVID-19 und seiner (angeblichen) Varianten zugesprochen. Viel naheliegender sind allerdings direkte Effekte der Impfkampagne, die möglicherweise durch eine Corona- oder besser gesagt Grippewelle überlagert sind und bei frisch Geimpften verheerend gewirkt haben dürften.

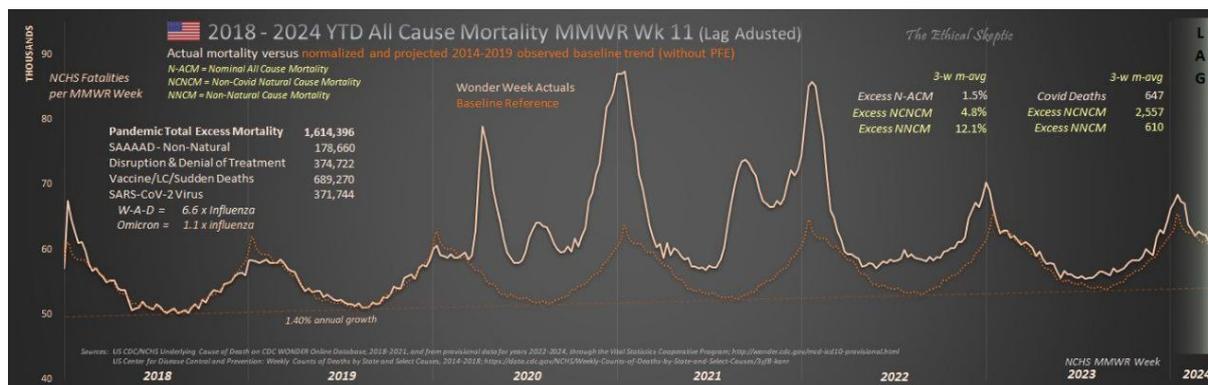


Abb. 64 **Entwicklung der allgemeinen Übersterblichkeit in den USA**

Zwischen 2018 und Kalenderwoche 11 2024. Die feine braune Kurve zeigt den Erwartungswert auf Basis der langfristigen demographischen Entwicklung an. Alles, was über der feinen braunen Kurve liegt bedeutet Übersterblichkeit. Quelle:

<https://t.me/EthicalSkeptic/1098>

Besonders auffällig ist die Übersterblichkeit bei plötzlichem (Herz-)Tod von Jüngeren (Abb. 65). Was in der Kritikerszene schon seit langem zu Hashtags wie „plötzlich und unerwartet“ führte. Besondere markant war, dass seit Beginn der Impfkampagne bis zum 31. August 2023 weltweit etwa 2000 Spitzensportler kollabierten, und von denen mindestens 1 394 mit einem letalem Ausgang.¹⁶⁰

¹⁶⁰ <https://goodsciencing.com/covid/athletes-suffer-cardiac-arrest-die-after-covid-shot/>

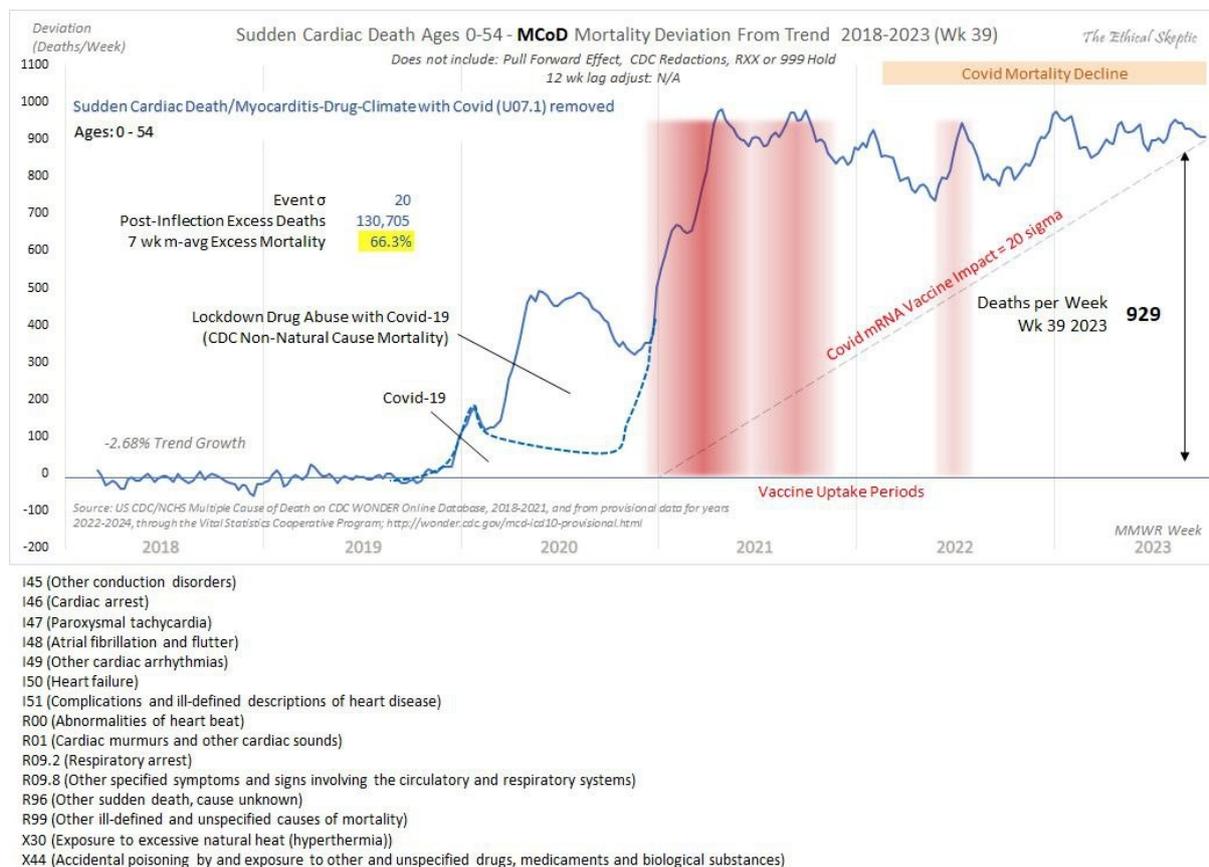


Abb. 65 Entwicklung des plötzlichen Herztodes in den USA

MCoD = multiple cause of death, d.h. es gibt daneben unter Umständen noch andere Gründe. Quelle: <https://t.me/EthicalSkeptic/1102>

Es ist bemerkenswert, dass gerade nach Beginn der Impfkampagne die Sterblichkeit zunahm. Denn eigentlich bzw. angeblich war die Impfkampagne ja dazu gedacht, Sterblichkeit zu vermeiden.

7.4.1.5 Die Daten des englischen Office of National Statistics (ONS)

Lange Zeit galten die englischen Zahlen zu Todesfällen als vorbildlich, denn sie differenzierten nach „vaccinated“ und „unvaccinated“.

Eine genaue Durchsicht der Daten offenbarte dann aber, dass deren Daten bis zum 1. April 2021 komplett unbrauchbar waren.¹⁶¹ Insbesondere der namhafte britische Statistiker Norman Fenton arbeitete viele Ungereimtheiten heraus.¹⁶²

Wenn man bestimmte Extremszenarien einkalkulierte, erlaubten die ONS-Daten dann aber wenigstens qualitative Aussagen über den Effekt der C19-Impfung im Jahre 2022.¹⁶³ Höchstwahrscheinlich war die Mortalität in allen Altersklassen bei den Geimpften erhöht. In

¹⁶¹ Kremer HJ. Die genaue Analyse britischer Sterbezahlen fördert fragwürdige Datenqualität zu Tage. 20. November 2021. <https://tkp.at/2021/11/20/die-genaue-analyse-britischer-sterbezahlen-foerdert-fragwuerdige-datenqualitaet-zu-tage/>

¹⁶² Fenton N. The ONS data on vaccine mortality is not fit for purpose. 13. November 2022. <https://www.normanfenton.com/post/the-ons-data-on-vaccine-mortality-is-not-fit-for-purpose>

¹⁶³ Kremer HJ. Englische Todeszahlen zu Geimpften und Ungeimpften zeigen: Es war die C19-Impfung. 21. Jun i 2023. <https://tkp.at/2023/06/21/englische-todeszahlen-zu-geimpften-und-ungeimpften-zeigen-es-war-die-c19-impfung/>

keinem Szenario ergibt sich ein Vorteil für die Impfung. Diese Auswertung zeigt unzweifelhaft, dass die Impfung das tödliche Agens war.

Ich möchte hier nicht länger mit den üblen Sterbefallzahlen aus verschiedenen Ländern langweilen ...

7.4.1.6 Diskussion zur Letalität der Impfungen

Nimmt man 100 000 Personen (siehe Kapitel 7.4.1.3) für die kumulierte Übersterblichkeit bis Ende 2022 in Deutschland an, und setzt diese Zahl in Beziehung zu den bis Ende 2022 etwa 62 Millionen Geimpften (bei angenommener tatsächlicher Impfquote von etwa 75%), dann starben etwa 1,6‰ der Geimpften wegen dieser Impfung. Zählt man noch die zu befürchtende Übersterblichkeit für 2023 hinzu, kommt man auf etwa 2‰ der Geimpften, die die Impfung, manche vielleicht auch die Coronamaßnahmen mit dem Tod bezahlen mussten.

2‰ liegen in einer **Größenordnung, die verhindert, dass dieser Effekt intuitiv wahrnehmbar ist**. Ein ganz entscheidendes Merkmal. Wie die obigen Analysen zeigen, ist diese Größenordnung auch nur nach komplexer Mathematik greifbar.

Man könnte vermuten: Psychologisch geschickt gewählter Bereich. Man sollte hier noch weitere psychologische Momente berücksichtigen:

- Neben den Fällen im engen zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung muss es zahlreiche mit größerem Abstand zwischen Impfung und Tod gegeben haben; diese sind erst recht nicht intuitiv erfassbar.
- Allzu viele stöhnen schon beim Wort Mathematik, erst recht bei Formeln.
- Die wenigsten sind in der Lage, Recherchen und Berechnungen selbstständig durchzuführen. Es fehlt vielen an der Möglichkeit, dies zu überprüfen.

Dem gegenüber stehen aber Internetseiten wie „ourworldindata“ oder „worldometers“, die massenhaft automatisierte Statistiken generieren, die Gegenteiliges aussagen oder wenigstens suggerieren und leicht erreichbar sind. Vor allem stand und steht dem die tagtägliche massive Propaganda der Politik, Mainstream-Medien und deren Helfer aus der „Faktenchecker“-Szene entgegen.

7.4.2 Inzidenz von Krebs und Sterbefälle wegen Krebs

7.4.2.1 Vorbemerkungen

Grundsätzlich ist bei Todesfallursachen zu beachten, dass diese durch Nennungen von „Todesfall wegen COVID-19“ stark gestört sind.¹⁶⁴

Am 20. April 2020 empfahl die WHO, die Todesursache COVID-19 (Codes U071 (Virus nachgewiesen) und U072 (Virus nicht nachgewiesen)) **als primäre Ursache zu bevorzugen**, wenn solche Informationen vorliegen.¹⁶⁵ Ausgenommen sollten nur angegebene U071 und U072 Codes im Kontext von Unfällen, Mord und Selbstmord sein.

Eine de facto Ausnahme sind auch alle Fälle von plötzlichem und unbeobachtetem Tod, da hier kein Abstrich zum Testen auf SARS-COV-2 erfolgen sollte. Daher sollten Statistiken wie oben in Abb. 65 einigermaßen zuverlässig sein.

Die WHO setzte dabei keine Begrenzung für den Zeitraum zwischen Test und Tod fest, gab jedoch an, dass zwischen COVID-19 Erkrankung und Tod keine Phase der Erholung liegen sollte. Explizit empfahl die WHO, dass bei solcherart definiertem Tod „wegen“ COVID-19

¹⁶⁴ Kremer HJ. 20. Deutsche Statistik der Todesursachen: Dringender Handlungsbedarf für Regierung. 11. Januar 2023. <https://tkp.at/2023/01/11/deutsche-statistik-der-todesursachen-dringender-handlungsbedarf-fuer-regierung/>

¹⁶⁵ https://www.who.int/docs/default-source/classification/icd/covid-19/guidelines-cause-of-death-covid-19-20200420-en.pdf?sfvrsn=35fdd864_2

keine andere Erkrankung als Todesursache gezählt werden sollte, selbst wenn der Tod höchstwahrscheinlich auf z. B. fortschreitenden Krebs (sogar explizit genannt) zurückzuführen sei.

Zahlreiche Regierungen wie auch die deutsche nahmen diese WHO-Empfehlung auf und wiesen die nachgeordneten Behörden an, diese umzusetzen; vermutlich übten diese auch Druck auf die Ärzteschaft aus, die Todesursachen im vorausseilenden Gehorsam entsprechend schon in den Quelldaten, also auf den Todesbescheinigungen zu bevorzugen. Dies gilt in besonderem Maße für den Krankenhausbereich, da in Deutschland eine Novelle des Krankenhausfinanzierungsgesetzes vom März 2020 eine starke Bevorzugung der Diagnose COVID-19 bewirkte.¹⁶⁶ Unklar ist, ab wann die Umsetzung der WHO-Empfehlung genau erfolgte: Erst ab dem 21. April 2020 oder sogar retrospektiv seit Beginn der Coronakrise?

Dagegen muss man bei Tod wegen Krebs mit erheblichen Verwerfungen rechnen. In den US-Daten gibt es jedoch meistens Daten zu UCoD = *unique (i.e. primary) cause of death* und MCoD = *multiple cause of death*; letzteres erlaubt es, „Überschreibungen“ durch die WHO-Regel herauszufiltern.

7.4.2.2 USA

Seit einiger Zeit beobachtet „The Ethical Skeptic“ gerade auch die Entwicklung in Sachen Krebs, vor allem bei Jüngeren. Dort ist die Zunahme von Todesfällen wegen Krebs wesentlich prägnanter, weil bei Jüngeren weniger Störeffekte (wie z.B. Herzerkrankungen) als bei Älteren zum Tragen kommen; zum Teil wurden Störeffekte auch durch die vielen Coronamaßnahmen und -regeln verursacht. Seine letzte Analyse zeigte eine sehr deutliche und nachhaltige Zunahme von Todesfällen wegen malignen Neoplasien (bösartige Neubildungen, vulgo Krebs) (Abb. 66).

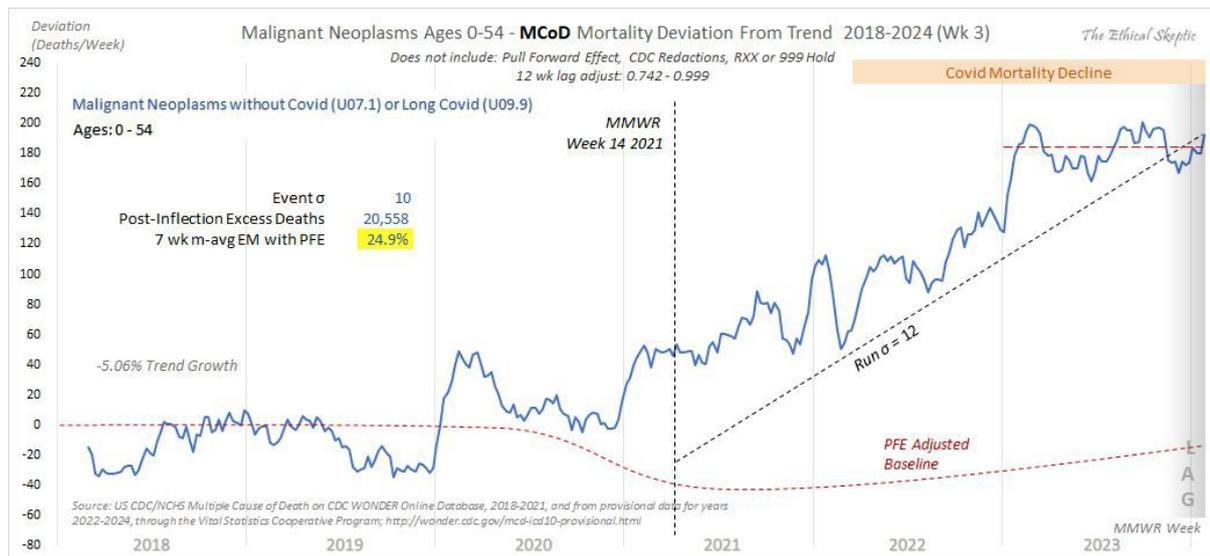


Abb. 66 **Anstieg der Todesfälle wegen malignen Neoplasien, USA, Altersklasse 0-54**

MCoD = multiple cause of death, d.h. es gibt daneben unter Umständen noch andere Gründe. Von <https://t.me/EthicalSkeptic/1099>

7.4.2.3 England und Wales

Nachdem „The Ethical Skeptic“ (siehe unten) spätestens im Frühling 2023 auf epidemiologische Daten aufmerksam machte, die eine Erhöhung von Krebsfällen und Krebstodesfällen sowie eine

¹⁶⁶ <https://www.roedl.de/themen/fokus-gesundheits-und-sozialwirtschaft/juni-2020/auswirkungen-covid-19-krankenhausentlastungsgesetzes-jahresabschluss-2020>

starke Erhöhung der Behandlungskosten für die USA anzeigten, untersuchte auch die mit ihm befreundete Gruppe von Datenanalysten um Ed(ward) Dowd solche Daten für England und Wales für die Altersgruppe 15-44 Jahre.¹⁶⁷ Daraus die Abb. 67 und Abb. 68.

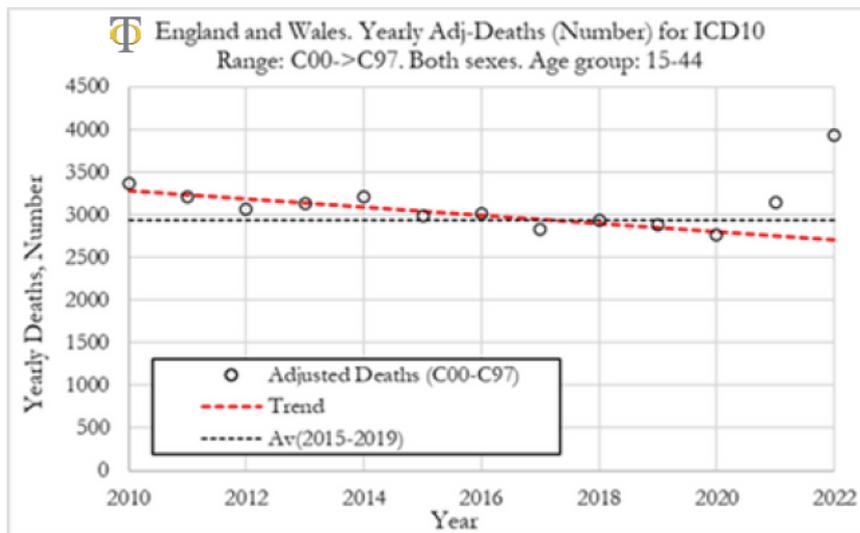


Abb. 67 **Todesfälle wegen Krebs in England und Wales, 15-44 Jahre**

Die ICD-Codes der Klasse C stehen für bösartige Neubildungen. Aus ¹⁶⁷.

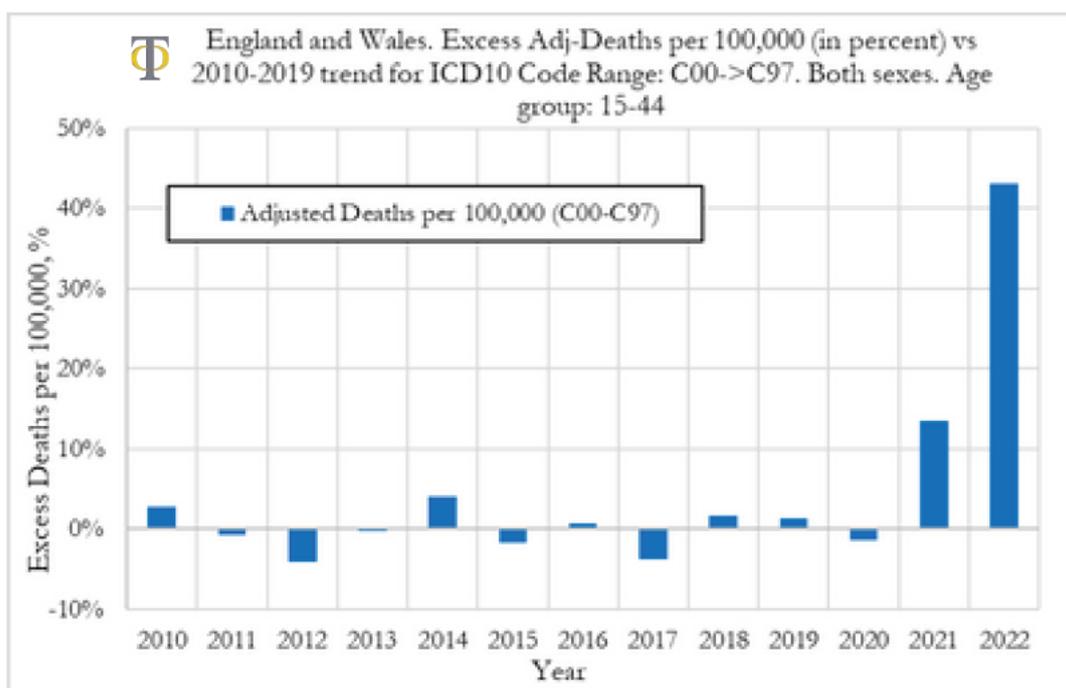


Abb. 68 **Überzählige Todesfälle wegen Krebs in England und Wales, 15-44 Jahre**

Abweichung vom Trend wie in Abb. 67 gezeigt. Aus ¹⁶⁷.

¹⁶⁷ Phinance Technologies. UK Cause of Death Project Death & Disability Trends, Ages 15-44: Malignant Neoplasms. October 2023. https://phinacetechnologies.com/HumanityProjects/Resources/Project%20Brief%20-%20UK%20Malignant%20Neoplasms%2015-44_101823.pdf

Kommentar dazu von Ed(ward) Dowd:

“Government and public health officials see the data we are seeing. The numbers are too big to hide. At this point, there appears to be an intentional cover up.”

Beamte der Regierung und des öffentlichen Gesundheitswesens sehen die Daten, die wir sehen. Die Zahlen sind zu groß, um sie zu verbergen. Zum jetzigen Zeitpunkt scheint es eine absichtliche Vertuschung zu geben.

Auch neueste japanische Daten bestätigen, dass die COVID-19-Impfkampagne für den Anstieg von bestimmten, wenn auch anscheinend nicht allen Krebsarten verantwortlich sein muss.¹⁶⁸

Inzwischen bestätigen also auch epidemiologische Daten einen Anstieg von Krebsfällen. Von daher muss man die aus der PV gemachten Beobachtungen als bestätigt ansehen, also als kausal akzeptieren.

7.4.3 Geburtenrückgang

Seit Anfang 2022, das heißt ziemlich genau 9 Monate nach Beginn der Impfkampagne in Europa bei Personen unter 50 Jahren, setzte in ganz Europa ein deutlicher Rückgang der Geburtenraten ein.^{169 170}

Der Datenanalyst Ulf Lorré fertigt dazu immer wieder aktualisierte Graphiken an, wie im Folgenden für Deutschland (Abb. 69) und Schweden (Abb. 70).¹⁷¹:

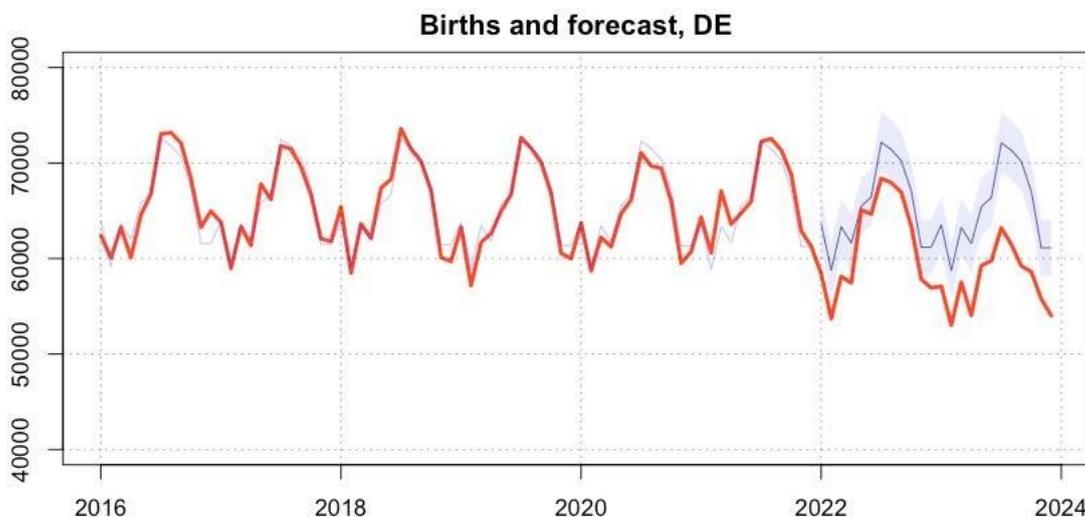


Abb. 69 **Geburtenrate und Vorhersagen: Deutschland**

Daten bis Ende 2023, Relativer Geburtenrückgang in 2023 -11.4%. In 2022 hatte der Rückgang nur halb so viel betragen (-5.6%).

Persönliche Mitteilung von Ulf Lorré, 1. Mai 2024

Physiologische Erklärungen¹⁷² dazu sind vor allem eine Beeinträchtigung der Oocyten-Einnistung in Placenta/Uterus; ein Effekt, der fast nur in Fertilitätskliniken erkennbar wird, aber

¹⁶⁸ <https://sciencefiles.org/2024/04/10/erste-studie-belegt-tausendfachen-krebs-verursacht-von-moderna-covid-19-gentherapien-von-pfizer-biontech-moderna/>

¹⁶⁹ <https://uncutnews.ch/die-geburtenraten-verschaerft-sich/>

¹⁷⁰ <https://cm27874.substack.com/p/european-births-q2-2023-update>

¹⁷¹ <https://twitter.com/ULorre/status/1767858338220437543?s=20>

¹⁷² Mayer PF. Stellungnahme zum Geburtenrückgang bei der Klage gegen Swissmedic. <https://tkp.at/2022/12/05/stellungnahme-zum-geburtenrueckgang-bei-der-klage-gegen-swissmedic/>

von einer Frau oder einem Gynäkologen so gut wie nicht erkennbar ist.¹⁷³ Hier muss ausdrücklich auf die Befürchtungen von Dr. Wolfgang Wodarg und Dr. Michael Yeadon aus dem Herbst 2020 verwiesen werden, die eine große Ähnlichkeit der durch die Impfung erzeugten Spikeproteine mit dem menschlichen „Plazentahormon“ Syncithin 2 betonten.

Eine Beeinträchtigung der männlichen Spermien bleibt aber ebenfalls denkbar; auch hier gilt, dass dieser Effekt von keinem Mann direkt erkennbar ist, sondern nur bei Samenspenden für Samenbanken.¹⁷²

Neben Übersterblichkeit und Krebs ist der Geburtenrückgang in Europa ein weiterer starker Hinweis auf einen nachhaltig schädlichen Einfluss dieser Impfungen.

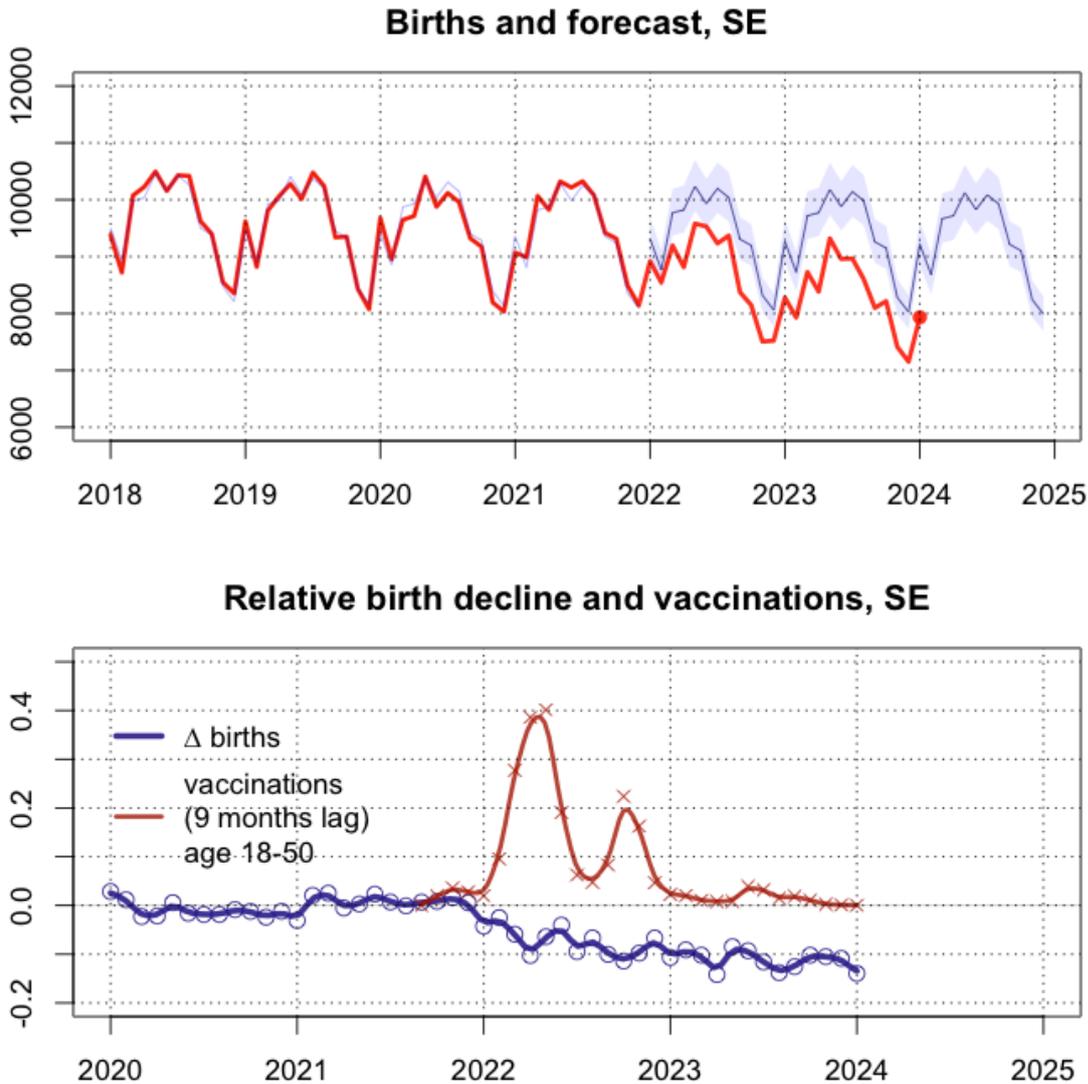


Abb. 70 **Geburtenrate, Vorhersagen, Geburtendefizit und Impfungen: Schweden**

Quelle: 171

¹⁷³ Kremer HJ, Lorré U. Corona-Impfungen vermindern Erfolgsraten bei künstlichen Befruchtungen . 30. November 2022. <https://tkp.at/2022/11/30/corona-impfungen-vermindern-erfolgsraten-bei-kuenstlichen-befruchtungen/>

Bis Ende 2023 gab es in ganz Europa noch keinerlei Erholung (Abb. 71 und Abb. 72) . ¹⁷⁴

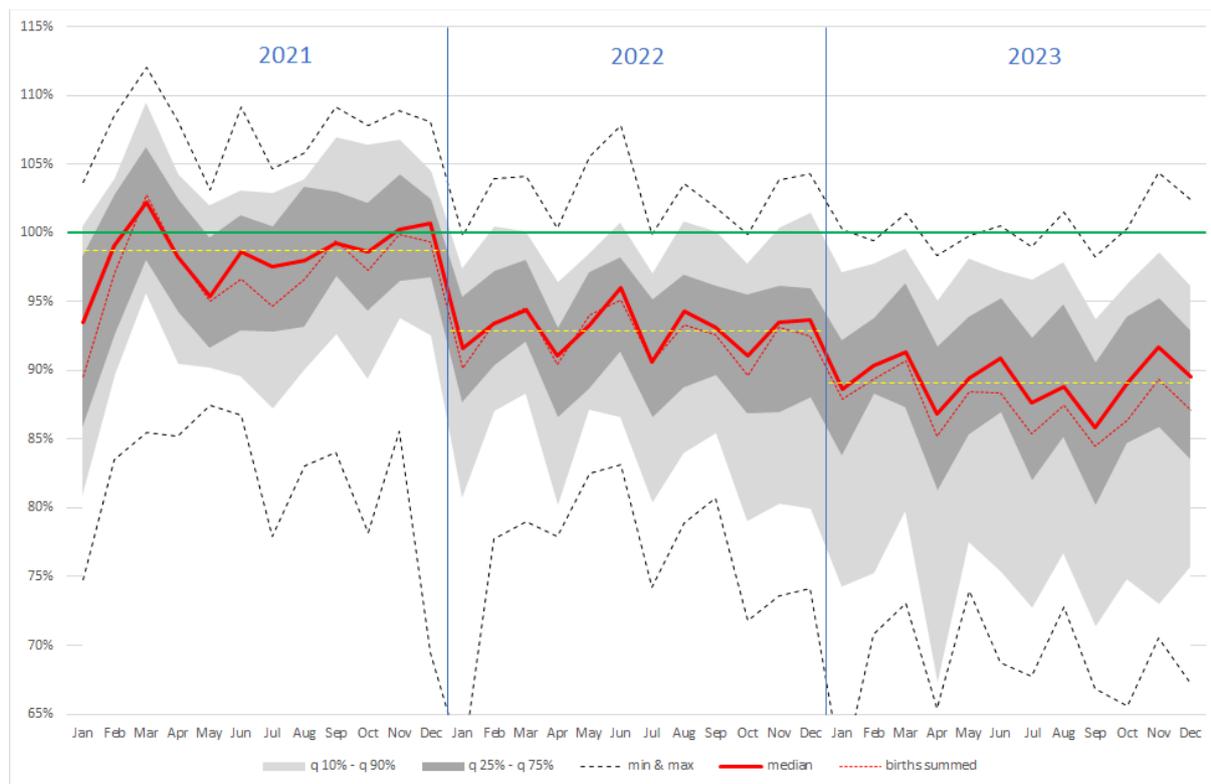


Abb. 71 Geburtenrückgang bis Ende 2023 in ganz Europa

Monatliche Geburtenrate relativ zum Median 2017-20 für 28 europäische Länder

Quelle: ¹⁷¹

Sehr eindringlich ist aus diesem Artikel auch die Heatmap (Abb. 72).

¹⁷⁴ https://cm27874.substack.com/p/european-births-q4-2023-update?utm_source=post-email-title&publication_id=554697&post_id=144233895&utm_campaign=email-post-title&isFreemail=true&r=ga7nh&triedRedirect=true&utm_medium=email

country	2023	2022	2021	2020	2019	2018	2017
Spain	7	6	5	4	3	2	1
Italy	7	6	5	4	3	2	1
Poland	7	6	5	4	3	2	1
Latvia	7	6	5	4	3	2	1
Lithuania	7	6	5	4	3	2	1
Slovakia	7	6	5	4	3	2	1
Bosnia and Herzegovina	7	6	5	4	3	2	1
Albania	7	6	5	4	3	2	1
Moldova	7	6	5	4	3	2	1
Russia	7	6	5	4	3	2	1
Ukraine	7	6	5	4	3	2	1
Belarus	7	6	5	4	3	2	1
North Macedonia	7	6	5	4	3	2	1
Romania	7	6	5	4	1	3	2
France	7	6	4	5	3	2	1
Northern Ireland	7	6	4	5	3	2	1
Scotland	7	6	4	5	3	2	1
Slovenia	7	6	4	5	3	2	1
Czech Republic	7	6	4	5	3	2	1
Sweden	7	6	4	5	3	1	2
Estonia	7	6	4	5	2	1	3
Croatia	7	6	3	5	4	1	2
Greece	7	6	3	4	5	2	1
Austria	7	6	2	5	4	3	1
Belgium	7	6	2	5	4	3	1
Finland	7	6	2	4	5	3	1
Germany	7	6	1	5	4	2	3
Switzerland	7	6	1	5	4	2	3
Denmark	7	6	1	5	4	2	3
Netherlands	7	6	1	4	3	5	2
Hungary	7	6	1	2	5	4	3
Serbia	7	4	5	6	2	3	1
Kosovo	7	4	2	5	6	3	1
Bulgaria	6	7	5	4	3	2	1
Norway	6	7	2	5	4	3	1
Israel	6	5	1	7	4	2	3
Portugal	4	6	7	5	2	1	3

Abb. 72 **Heatmap zum jeweiligen Stand der Geburtenraten**

Rang der Geburtenrate pro Kalenderjahre innerhalb des Zeitraums 2017 bis 2023. ¹⁷¹

Ähnliches ist inzwischen auch aus den USA bekannt (Abb. 73).

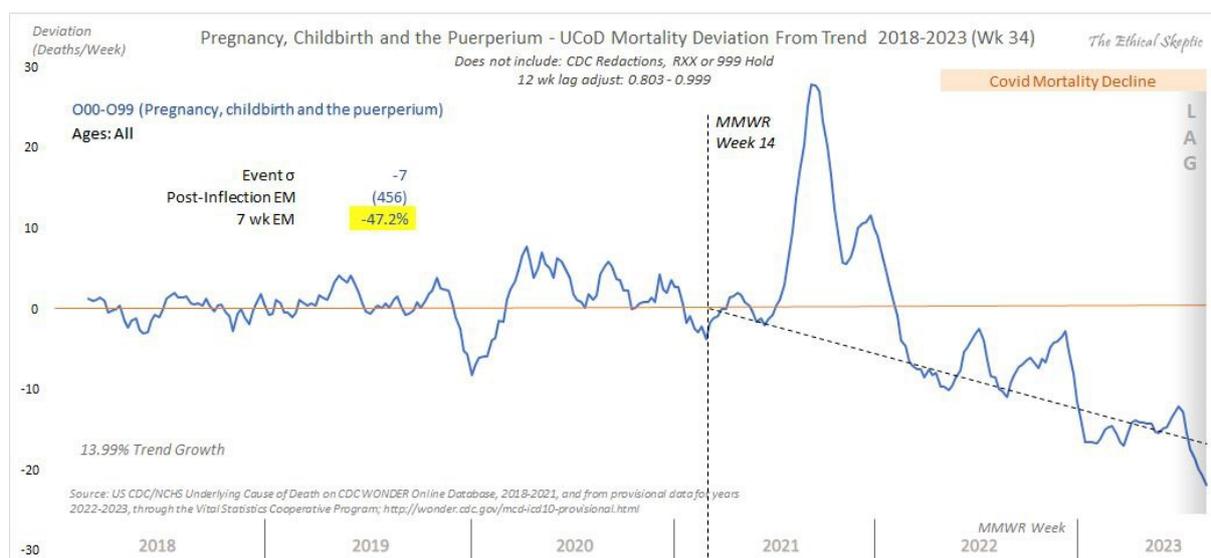


Abb. 73 Entwicklung der „Schwangerschaftscodes“ O00 bis O99 n den USA

Von „The Ethical Skeptic“¹⁷⁵

Dazu kommentierte „The Ethical Skeptic“:

“Covid cured by 47%, maladies of Pregnancy, Childbirth & Puerperium Mortality!!!

Either that or the birth rate itself inflected at V-Day & fell substantially, while they hide the 2022/23 statistics.”

Selbst das “Wall Street Journal” nahm kürzlich das Problem auf und titelte, dass die US-Fertilitätsrate in 2023 auf ein Rekordtief gefallen sei.¹⁷⁶

7.5 Intensivbettenbelegung

Wie inzwischen hinreichend bekannt sein dürfte, war auch die Hysterie um die Intensivbettenbelegung in 2020 rein polit-medial verursacht und hatte jedenfalls nicht direkt mit „COVID-19“ zu tun.¹⁷⁷

Auch zu diesem Thema gibt es unzweifelhafte Befunde, wie die Politik Wissenschaftler für Gefälligkeitsgutachten missbrauchte.¹⁷⁸

¹⁷⁵ <https://t.me/EthicalSkeptic/747>, 8. September 2023.

¹⁷⁶ The Wall Street Journal. U.S. Fertility Rate Falls to Record Low. Fewer babies were born in the U.S. in 2023 than any year since 1979. 25 April 2024. <https://www.wsj.com/us-news/america-birth-rate-decline-a111d21b>

¹⁷⁷ Van Rossum W., Lausen T. Die Intensiv-Mafia. Von den Hirten der Pandemie und ihren Profiten. Buch kartoniert, Paperback. 232 Seiten. Rubikon Frankfurt. erschienen am 18.12.2021. 5. Aufl.

¹⁷⁸ Kremer HJ. Deutsche Wirtschaftsforscher verfassen Schmierentstück zu Intensivbetten. 15. Juli 2023. <https://tkp.at/2023/07/15/deutsche-wirtschaftsforscher-verfassen-schmierentstueck-zu-intensivbetten/>

8. Sonstiges

8.1 Schlussfolgerungen zu diesem Kapitel

Ganz allgemein ist Vorsicht bei der Übernahme von Schlussfolgerungen von nicht-interventionellen Studien geboten. Bei solchen Studien zum Thema COVID-19 oder den Impfungen ist dagegen allergrößte Vorsicht geboten. Zahlreiche Beispiele belegen, dass hier lediglich wissenschaftlich erscheinende Artikel zu reinen Propagandazwecken erstellt wurden.

Die 4 Sachthemen dieses Kapitels – verhinderte Sterbefälle, verhindertes „schweres COVID-19“, Long-COVID und asymptomatische Infektion – bestätigen diese Befürchtungen. In keinem dieser Aspekte sind die Propagandaaussagen auch nur ansatzweise zu rechtfertigen. Vielmehr fälschten oder verfälschten die Autoren die wahren Gegebenheiten bis hin zu völlig Umkehrung der Realität-

8.2 Daten aus nicht-interventionellen Studien

Nicht-interventionelle Studien wie z.B. Beobachtungsstudien zeigen viel Masse, wurden auch massenhaft publiziert, zeigen aber nur selten Klasse.

Das RKI selbst hatte einen sogenannten „*living systematic review*“ zu Beobachtungsstudien zu COVID-19-Impfungen durchgeführt. In seiner dritten Ausgabe vom Juni 2022 beurteilten die RKI-Autoren die Qualität der Quellstudien fast durchweg als mit „severe or critical risk of bias“. Die nähere Betrachtung der wenigen „besseren“ Daten zeigte auch bei diesen grobe Mängel. Dies bestätigt, dass zur Nutzenbewertung solche Studien nicht herangezogen werden können.¹⁷⁹

Besonders beliebt war die Auswertung, analog zur Studie C459100, strikt nach positivem RT-PCR-Test, also nach „COVID-19“. Obwohl eigentlich Sicherheit das primäre Ziel einer Beobachtungsstudie sein sollte, wurden allein schon durch dieses Kriterium alle Impfwiszenfälle unter den Tisch gekehrt, wie eindrucksvoll am Beispiel einer der meistzitierten Studien (Israel, Krankenkassenauswertung, 2 Kohorten mit je einer halben Million Personen) auf diesem Gebiet vorgeführt wurde.¹⁸⁰ Außerdem dürften einige fragwürdige Selektionskriterien eine verzerrende Rolle gespielt haben, sowohl in dieser Studie als auch zahlreichen anderen.

NB: Die Bewertung von „risk of bias“ beginnt bei Beobachtungsstudien überhaupt erst mit „moderate“, d.h. ein „low risk of bias“ ist überhaupt nicht möglich.

Letztes Jahr nahmen auch namhafte Wissenschaftler die groben Verfälschungen rund um Beobachtungsstudien auf's Korn.¹⁸¹

Viele Beobachtungsstudien, Registerstudien, aber sogar auch amtliche Zählungen starteten mit der Zählung der Ereignisse erst nach einer gewissen Karenzzeit, anstatt sofort nach der ersten Dosis. Dies wurde immer wieder vom britischen Statistiker Norman Fenton und seiner Gruppe bemängelt.¹⁸² Kern dieses typischen, aber besonders perfiden Tricks war und ist, die Impflinge erst einige Zeit, z.B. 14 Tage, später als „Geimpft“ zu klassifizieren. Dabei sind Stich und abdrücken der Injektion entscheidend und nicht mehr rückgängig zu machen. Im Effekt werden

¹⁷⁹ Kremer HJ. Wie analysiert das RKI Studien zur Impfeffektivität? 1. Juli 2022.

<https://tkp.at/2022/07/01/wie-analysiert-das-rki-studien-zur-impfeffektivitaet/>

¹⁸⁰ Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, Hernán MA, Lipsitch M, Reis B, Balicer RD. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med.* 2021 Apr 15;384(15):1412-1423. doi: 10.1056/NEJMoa2101765. Epub 2021 Feb 24.

¹⁸¹ Fung K, Jones M, Doshi P. Sources of bias in observational studies of covid-19 vaccine effectiveness. *J Eval Clin Pract.* 2024 Feb;30(1):30-36. doi: 10.1111/jep.13839. Epub 2023 Mar 26.

¹⁸² <https://wherearethenumbers.substack.com/>

so nicht nur alle frühen Todesfälle (siehe auch Abb. 6 und Abb. 7) unter den Tisch gekehrt, sondern auch noch der Gruppe der Ungeimpften zugeordnet; also eine doppelte Verfälschung.
183

Wie in den Kapiteln 1.3 bis 1.5 diskutiert, nahmen bislang Behörden und Evidenz-basierte Wissenschaftler Wirksamkeitsdaten aus Beobachtungsstudien nicht oder fast nicht ernst. Allerdings geht es bei solchen wissenschaftlichen Publikationen nur darum, eine Titelzeile oder maximal ein oder zwei Sätze in den Schlussfolgerungen zu platzieren, die dann von Journalisten und „Faktencheckern“ gerne aufgenommen werden, um ihren Propagandaauftrag zu erfüllen.

8.3 Verhinderte die Impfung Todesfälle?

Im Herbst 2022 erschien, zwar nicht im „Lancet“, aber immerhin im niedriger rangierendem „Lancet Infectious Disease“ ein Artikel von Watson et al. ¹⁸⁴, der rein auf Basis von Modellrechnungen behauptete, durch die Impfkampagne seien rund 15 bis 20 Millionen Menschenleben gerettet worden. So schrieben die Autoren in den Schlussfolgerungen (Unterstreichung von mir):

“COVID-19 vaccination has substantially altered the course of the pandemic, saving tens of millions of lives globally.”

In Ergebnisteil des Abstracts schrieben die Autoren:

“... we estimated that vaccinations prevented 14.4 million (95% credible interval [CrI] 13.7–15.9) deaths from COVID-19 ... This estimate rose to 19.8 million (95% CrI 19.1–20.4) deaths from COVID-19 averted when we used excess deaths as an estimate of the true extent of the pandemic, representing a global reduction of 63% in total deaths (19.8 million of 31.4 million) during the first year of COVID-19 vaccination.”

Einmal abgesehen von der seltsamen Vermischung von „death from COVID-19“ und „excess deaths“...

Und wenn man die vielen Analysen zu Todesfällen in diesem Gutachten nicht kennen würde ...

... so muss man sich über die Zahlen von 15 oder 20 Millionen verhinderten Todesfällen sehr stark wundern. Laut „Ourworldindata“ wurden bis zum 1. Januar 2022 weltweit etwa 4,56 Milliarden Menschen geimpft. Mithin behaupten die Autoren, dass der Tod in 15 Millionen der 4560 Millionen Geimpften verhindert worden wären, also bei 0,329% der Geimpften; allerdings über ein Jahr hinweg.

Wenn es einen so starken Effekt gäbe, hätte er sich des Öfteren zeigen müssen. So vor allem auch in der Studie C4591001, die im Blinded FU bei tatsächlich etwas über 4 Monaten Beobachtungszeit 21926 Geimpfte umfasste und in der, je nach Zählweise, 15 Todesfälle unter Verum und 14 unter Placebo oder aber 17 / 17 gab (Kapitel 5.4.1). Auf Basis der Modellrechnungen von Watson et al. hätten es aber etwa 24 Todesfälle (0,329% mal 4/12 mal 21926) **weniger** als in der Placebogruppe zählen sollen, also schlicht Null!

Können da die Schätzungen von Watson et al. irgendwie glaubwürdig sein?

Wie passt deren Schätzung damit zusammen, dass im ersten Impfstoffjahr (2021) weltweit mehr Todesfälle gezählt wurden als im Jahr der angeblich schlimmsten Pandemie aller Zeiten

¹⁸³ Neil M, Fenton N, McLachlan S. The extent and impact of vaccine status miscategorisation on covid-19 vaccine efficacy studies. 25 March 2024.
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.03.09.24304015v2>

¹⁸⁴ Watson OJ, Barnsley G, Toor J, et al. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. 2022 Sep;22(9):1293-1302. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00320-6. Epub 2022 Jun 23. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2023 Oct;23(10):e400..

(2020)? In dem Sterbezahlen in vielen Ländern zudem noch durch viel zu viele, zu frühe und zu lange Intubationen und ECMO sowie durch Euthanasie mittels Midazolam + Morphin hochgejazzt wurde. Und da sollen „excess deaths“, die tatsächlich im ersten Impfstoffjahr erhöht waren (siehe z.B. Kapitel 7.4.1.1 bis 7.4.1.5), gleichzeitig verhindert worden sein?

Wie irre kann man denn sein? Orwellsches Doppeldenk!

Der Artikel von Watson et al. ist also an Unwissenschaftlichkeit und Implausibilität nicht mehr zu überbieten. Der einzige Zweck solcher Artikel war und ist, als „Beleg“ für Propagandazwecke herzuhalten, also damit Medien und „Faktenchecker“ solche aberwitzigen Behauptungen aufstellen können.

Selbstredend wurde dieser Artikel in alternativen Qualitätsmedien¹⁸⁵ umgehend kritisiert.

Eine sehr lesenswerte Betrachtung¹⁸⁶ von derartigen Behauptungen und Schönrechnungen lieferte später auch Prof. Andreas Sönnichsen, ehemalige Vorsitzender des Deutschen Netzwerks Evidenz-basierte Medizin.¹⁸⁷

Fazit: Jede Behauptung, dass die COVID-19 Impfungen Leben gerettet hätten ist eine reine und völlig haltlose Propagandalüge.

8.4 Verhinderten die Impfungen schweres COVID-19?

Ich habe dazu bereits oben, vor allem in den Kapiteln 4.3.5, 5.4.3 und 5.4.6, sowie ganz grundsätzlich im Kapitel 6 Stellung genommen.

Bei „schwerem COVID-19“ handelt es sich um eine artifizielle Kategorie und keineswegs um ein klinisch definiertes Krankheitsbild. Hierzu müssen *de facto* in der freien Beobachtung ein positiver RT-PCR-Test sowie eine Hospitalisation (oder Ähnliches) vorliegen. Das Kriterium „positiver RT-PCR-Test“ wirkt als entscheidender Filter, der **jede** Hospitalisierung nach „positiv“ und „negativ“ klassifiziert. Genau das ist aber alles andere als Patienten-relevant. Relevant wären die Inzidenzen von allen Hospitalisierungen von Geimpften und Ungeimpften, natürlich pro Altersgruppe. Genau solche Statistiken wurden aber bislang von der Politik nach Kräften verhindert.

Wer behauptet, nach COVID-19-Impfungen würde schweres COVID-19 seltener auftreten, kann sich zwar sachlich auf Evidenz-basierte Daten (Kapitel 4.3.5) stützen, betreibt aber dennoch Scharlatanerie, weil unterm Strich gar nichts verhindert wurde, sondern im Gegenteil, durch die Impfungen wesentlich mehr Leid erzeugt wurde.

8.5 Long COVID, Post-COVID-19 oder V-AIDS?

Es gab schon immer Patienten, die lange an den Nachwirkungen einer Influenza- oder Epstein-Barr-Virus-(EBV)-Infektion litten, sozusagen an Long-Influenza oder Long-EBV.

In Laufe von 2020 tauchte erstmals das Thema Long-COVID (oder Post-COVID-19) auf – damals sehr seltene Einzelfälle. Allzu oft war naheliegend, dass lang-anhaltende Schwäche und Müdigkeit mindestens ebenso auf die oft fragwürdige Behandlung, also vor allem mehrtägige oder gar wochenlange Intubationen oder ECMO, zurückzuführen waren. Es mag aber auch echte, von derlei Faktoren unabhängige Fälle von Long-COVID gegeben haben.

Seit 1. Januar 2021¹⁸⁸, aber spätestens seit 1. Juli 2021¹⁸⁹ standen für Long-COVID auch ICD-Codes¹⁹⁰ zur Verfügung:

¹⁸⁵ <https://tkp.at/2022/09/07/laecherliche-modellierungsstudie-versucht-ohne-daten-wirkung-von-corona-impfung-zu-beweisen/>

¹⁸⁶ Sönnichsen A. Warum die COVID-Impfstoffe keine Million Leben gerettet haben. 24. April 2023. <https://tkp.at/2023/04/24/warum-die-covid-impfstoffe-keine-million-leben-gerettet-haben/>

¹⁸⁷ <https://www.acsoe.de/ueber-mich/>

¹⁸⁸ https://web.archive.org/web/20201203002319/https://www.kbv.de/html/1150_49299.php

U09.9! Post-COVID-19-Zustand, nicht näher bezeichnet

Info Diese Schlüsselnummer ist zu verwenden, wenn bei einer anderenorts klassifizierten Störung angegeben werden soll, dass sie in Zusammenhang mit einer vorausgegangenen Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) steht. Diese Schlüsselnummer ist nicht anzuwenden, wenn COVID-19 noch vorliegt.

Anmerkung: Das Ausrufezeichen am Ende der Ziffernfolge bedeutet, dass dieser Code nicht isoliert verwendet werden soll, was eben auch die Codierungs-„Info“ besagt.

Außerdem noch ein damit eng verwandter Code U08.9¹⁹¹:

U08.9 COVID-19 in der Eigenanamnese, nicht näher bezeichnet

Info Benutze diese Schlüsselnummer, um eine frühere, bestätigte Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) zu kodieren, die den Gesundheitszustand einer Person beeinflusst oder zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führt, die Person aber nicht mehr an COVID-19 leidet.

NB: Bis heute gibt es keine ICD-Codes für „Post-Vac“ oder V-AIDS, also einem „Vaccine-Acquired Immune Deficiency Syndrome“. Es gibt allerdings ICD-Codes für „Infektion nach Impfung“ (T88.0) sowie „Sonstige Komplikationen nach Impfung“ (T88.1).

Bemerkenswert ist, dass Prof. Mertens von der deutschen STIKO in einem TV-Interview explizit empfahl, bei Vorliegen von schweren und vor allem lang anhaltenden Impfkomplicationen auf Long-COVID oder Post-COVID-19 zu plädieren, um so eine Erstattung von den Krankenkassen zu erhalten. Alleine diese Empfehlung muss zu zahlreichen Fehldiagnosen geführt haben.

Offensichtlich kam nach Beginn der Impfkampagne der Bedarf für solche Diagnosen bzw. Codes auf. Diese Nachwirkungen der Impfungen wurden von der Politik, also vor allem den Ungesundheitsministern Spahn und dann Lauterbach als schlimme Nachwirkung von COVID-19, aber keinesfalls als Impfschäden dargestellt; denn die Impfungen waren ja nach Lauterbach „fast nebenwirkungsfrei“ – und umsonst; volle Zustimmung zu letzterem!

Dabei hätte man sehr leicht die wahre Ursache ausmachen können: Mit den Codes U08.9 und vor allem U09.9 hätte man in den vielen seither entstandenen Spezialkliniken für Long-COVID nur alle Patienten nach Impfstatus auszählen müssen. Sicherlich wurde dies von den Ärzten mindestens intuitiv gemacht, nur wurden entsprechende Veröffentlichungen unterbunden.

Wenn z.B. 95 von 100 Patienten mit U09.9 einer bestimmten Altersklasse, zum Beispiel 18-59 Jahre, gegen COVID-19 geimpft gewesen sein sollten, dann kann man diese Zahlen sehr leicht mit der Impfquote, hier 84,9% vergleichen; man muss nun nur noch wissen, wie groß diese Altersgruppe in absoluten Zahlen war, im folgenden Beispiel zum 31.12.2021 laut Destatis 44 943 322 Einwohner. Anhand dieser Zahlen hätte man eine ganz einfache OvE-Analyse durchführen können, also eine 4-Feldertafel, die man mit einem χ^2 -Test oder einem Fisher's Exact Test statistisch testen kann (Tabelle 63).

Tabelle 63 Modellrechnung 1 zu Long-COVID, Altersgruppe 18-59, Deutschland

	Code U09.9	Bevölkerung**	% Impfquote*
Ungeimpfte	5	6 786 442	84,9%
Geimpfte	95	38 156 880	
Summe	100	44 943 322 [§]	
P-Wert***	0,003		

* Daten laut RKI zum 7. Mai 2024.

** Errechnet aus Impfquote (**) mal Bevölkerung § (Destatis-Bevölkerungsabfrage).

*** Fisher's Exact Test

189 https://www.kbv.de/html/themen_55220.php

190 <https://www.icd-code.de/icd/code/U09.-!.html>

191 <https://www.icd-code.de/icd/code/U08.-.html>

Selbst auf Basis von derart winzigen Zahlen wie 95 von 100 hätte man bereits einen eindeutigen Unterschied, also eine zu hohe Quote an Long-COVID unter den Geimpften erkennen können.

Längst gibt es aber wesentlich mehr als nur 100 Long-COVID-Fälle; in Deutschland gibt es eine stattliche Liste von Long-COVID-Kliniken. Deshalb unten noch eine zweite Modellrechnung, diesmal mit der etwas realistischeren Annahme, dass 900 von 1000, mithin „nur“ 90% der Long-COVID-Fälle geimpft waren (Tabelle 64). Obwohl jetzt nur zwei recht ähnliche Prozentzahlen (90% und 84,9%) verglichen werden, ist der Unterschied wegen der großen Zahlen eindeutig.

Wenn man es nur hätte wissen wollen – es wäre sehr einfach gewesen.

Tabelle 64 Modellrechnung 2 zu Long-COVID, Altersgruppe 18-59, Deutschland

	Code U09.9	Bevölkerung **	% Impfquote*
Ungeimpfte	100	6 786 442	
Geimpfte	900	38 156 880	84,9%
Summe	1000	44 943 322§	
P-Wert***	<0,00001		

* Daten laut RKI zum 7. Mai 2024. Altersklasse 18-59 Jahre

** Errechnet aus Impfquote (**) mal Bevölkerung § (Destatis-Bevölkerungsabfrage).

*** Fisher's Exact Test

Kürzlich erschien ein wissenschaftlicher Artikel, der das Potenzial der COVID-19-Impfungen zur Vermeidung (sic) von Long-COVID Symptomen zu untersuchen vorgab.¹⁹² Basis waren Datenbanken zu sogenannten „primary care records“, also zentral verarbeiteten Krankenunterlagen.

Der Artikel ist in mehrfacher Hinsicht schärfstens zu kritisieren:

1. Die Autoren benutzten keineswegs einen oder beide o.g. Codes, sondern definierten Long-COVID als das Vorhandensein von wenigstens 1 von 25 bestimmten Symptomen über einen Zeitraum von 90 bis 365 Tagen. Dabei fiel der Untersuchungszeitraum durchaus in die Phase, in der solche Codes vorlagen.
NB: Nur die wenigsten Teilnehmer der Kohorten 1 und 2 des Artikels erreichten überhaupt die Grenze von 90 Tagen! (Table S54 des Artikels)
2. Anstatt streng und einfach nach Ungeimpften und Geimpften, letztere vielleicht noch mit Untergruppen, zu differenzieren, bildeten die Autoren auf extrem komplexe, d.h. auf letztendlich undurchsichtige Art entsprechende Kohorten, die sie statistisch so beeinflussten, dass sie ähnlich groß waren.
NB: Das Ziel des Propensity-Scoring, ähnliche Kohorten zu bekommen, ist an sich nicht zu kritisieren. Sehr wohl aber dessen Anwendung in dieser höchst unübersichtlichen Situation.
3. Die Autoren untersuchten *de facto* nur das erste Impfstoffjahr, also i.W. 2021. Wegen der Dynamik der Impfungen war es extrem schwierig, Effekte verlässlich auf Impfungen zu beziehen. Es wäre ehrenvoll gewesen, eine solche Analyse auf unsicherer Datenbasis bereits Anfang 2022 zu veröffentlichen. Tatsächlich wurde die Analyse erst Anfang 2024 veröffentlicht; also zu einem Zeitpunkt, an dem man längst solidere Daten aus 2022 hätte haben können.

¹⁹² Català M, Mercadé-Besora N, Kolde R, et al.. The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: staggered cohort study of data from the UK, Spain, and Estonia. *Lancet Respir Med.* 2024 Mar;12(3):225-236. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00414-9. Epub 2024 Jan 11..

Zwei wesentliche Datenquellen waren zwei Register aus Großbritannien: „GOLD“ und „AURUM“. Diese sind vor allem deshalb interessant, weil man für diese nun die zu Grunde liegende allgemeine Impfquote abschätzen kann.

Die Datensammlung für „GOLD“ wurde bereits im Dezember 2021 und die für „AURUM“ im Januar 2022 abgeschlossen. Die Autoren wollten also anscheinend „frühe“ Daten generieren. Um den Jahreswechsel 2021/2022 herum wurden die Populationen „Geimpft“ und „Ungeimpft“ gerade erst stabil, und die oben genannten Codes existierten seit einiger Zeit.

Die Tabelle 65 deutet die Problematik des viel zu frühen Zeitfensters an. Der Anteil der Ungeimpften in den Registern (~50%) war sehr viel höher als tatsächlich in der allgemeinen Bevölkerung (77-79,6%). Bei derart großen absoluten Zahlen kann man einen Zufallsbefund ausschließen.

Tabelle 65 Anteile der Geimpften

		Català et al 2024				OWID**
		Gesamt	Geimpft	Ungeimpft	Geimpft*	Geimpft
		Mio	Mio	Mio	%	%
„GOLD“	Schottland, Wales	3,1	1,62	1,64	49,7	79,6 ***
„AURUM“	England	13,3	5,73	5,86	49,4	77,0

* Eigene Berechnung, nur bezogen auf Geimpfte und Ungeimpfte.

** <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, bezogen auf 1. Januar 2022, gezogen 2024-05-12

*** Eigene Berechnung, geschätzt aus den jeweiligen Prozentangaben und Bevölkerungsgrößen

Weil die Datensammlungen schon im Januar 2021 starteten war der Anteil der Ungeimpften in den beiden britischen Kohorten natürlich viel höher als am Jahresende in der Bevölkerung. Ich sehe zwei mögliche Gründe für das fragwürdige Design dieser Studie:

- A. Generierung früher Daten, obwohl es wegen der laufenden Impfkampagne keine stabilen und verlässlichen Verhältnisse gab. Dafür Nutzung von komplexer statistischer, kaum mehr nachvollziehbarer Methodik.
- B. Die Autoren „optimierten“ die Zeitpunkte der Auswertung vielleicht derart, dass die Impfung maximal exkulpiert wurde.

Ad A: Ein Blick auf Table S54 des „Supplementary Appendix“ stützt diese Annahme. Die Beobachtungsdauer war bei Ungeimpften der Kohorten 1 und 2 (Ältere) kürzer als bei Geimpften, während sie in den Kohorten 3 und 4 sogar länger war. Außerdem zeigt diese Tabelle, dass die Beobachtung beim weit überwiegenden Anteil der Kohorten 1 und 2 wegen Impfung (also einer dritten oder Kreuzimpfung) beendet wurde, während dieser Anteil in der Kohorte 3 bei knapp 50% und in der Kohorte 4 bei nur etwa 15% lag.

Ad B: Bemerkenswert ist, dass die Autoren nie die Eigenschaft „prospektiv“ für ihre Studie in Anspruch nahmen, diese Eigenschaft aber dreimal in der Referenzliste vorkam.

Wenn man wirklich eine frühe Analyse vorstellen wollte: Warum schrieb man an dem Manuskript erst im Juli 2023 (erkennbar an mehreren Referenzen mit „date accessed July 2023“)? Also etwa 18 Monate später!

Bei solcher „Gemütlichkeit“ in der Auswertung hätte man auch die gesamte Studie „auf die Füße stellen können“: Also Kohorten-Definition streng und konsistent in „Geimpfte“ und „Ungeimpft“, zum Beispiel zum Stichtag 31.12.2021, wobei die wenigen, die dann doch noch geimpft wurden, herausgefallen wären; bei großen Zahlen verschmerzbar. Man hätte so klar getrennte Kohorten bekommen; für die Robustheit hätten man jene unklaren Teilnehmer nochmals gesondert betrachten können. Die Auswertung hätte sich dann schlicht auf die o.g. ICD-Codes und deren Inzidenz im gesamten Jahr 2022 fokussieren können. Vermutlich wäre das Ergebnis dann zwar sehr klar, aber wohl auch nicht im Sinne der Politik ausgefallen. Dass

eine aussagekräftige Studie unter den stabilen Verhältnissen des Jahres 2022 sehr leicht möglich gewesen wäre, zeigt jene der Cleveland Clinic (Kapitel 4.3.13.5).

Alles in allem muss dieser Artikel als wertlos und irreführend eingestuft werden. Mitten in einer laufenden Impfkampagne kann eine Fragestellung zu Langzeiteffekten der Impfung kaum valide abgeschätzt werden. Man hätte stabilere Verhältnisse abwarten sollen – und können! Möglicherweise wurden die Daten sogar zeitlich „optimiert“, um das gewünschte Ergebnis zu erzeugen.

Inzwischen gibt es starke Anzeichen dafür, dass die Medizin in Sachen Long-COVID wieder zur Vernunft kommt. So kam der australische Bundesstaat Queensland im März 2024 zum Schluss, dass Long-COVID als Krankheit gestrichen werden sollte.¹⁹³ Dies mag auf vielen inzwischen vorliegenden Studienergebnissen beruhen.¹⁹⁴ Derweil scheinen deutsche staatliche Stellen weiterhin darum bemüht zu sein, sinnvolle Auswertungen zu Long-COVID zu verhindern.¹⁹⁵

8.6 Asymptomatische Infektion

Man sollte die folgenden Überlegungen anstellen:

- A. COVID-19 war eine Plandemie
Dies war ganz offensichtlich so, denn warum wohl wurden die zahlreichen Planspiele durchgeführt, wie z.B. Lockstep, SPARS-Epidemie, Event 201?
Warum erhielt Ralph S. Baric Mitte Dezember 2019 den Auftrag von Moderna und dem NIAID, deren Impfstoff-Kandidat zu testen? (Kapitel 6.2.5)
Es gab also an vielen Stellen ein Vorwissen.
- B. Wenn Plandemie, dann gab es Regisseure. Diese mussten eine Agenda haben. Ziele mussten unter anderem gewesen sein:
 - B1 Der RT-PCR-Test musste als "Goldstandard" etabliert werden, d.h. der durfte nicht im Geringsten angezweifelt werden.
 - B2 Die Panik musste stets und immer wieder allgemein geschürt werden.
- C. Die Regisseure durften dabei davon ausgehen, dass die meisten Leute das "schnelle Denken"¹⁹⁶, also assoziatives Denken bevorzugen, weil man so Anstrengung vermeiden kann. Der reine Konsum von Nachrichten ist heutzutage leichter denn jemals.
 - C1 Für die meisten Leute, sogar für viele Ärzte^{197 198}, gibt es bei solchen Tests nur "positiv" und "negativ".
Richtig und sinnvoller wäre ein Vier-Felder-Konzept, also neben „richtig positiv“ und „richtig negativ“ auch "falsch positiv" und "falsch negativ". Gerade die Existenz von „falsch positiv“ und „falsch negativ“ ist allzu vielen Leuten gänzlich unklar.
 - C2 Nachdenken und Aufklärung über Zusammenhänge wurde massiv verhindert, indem man sofort Kritiker mit *argumentum ad hominem* diffamierte und cancelte.

Schon die Vier-Felder-Konzepte dürften manchen ein logisches Schleudertrauma verpassen, mit der Gefahr des Umkippens, also des „alles hinterfragen“. Käme man dann noch mit dem Zusammenhang zwischen „falsch-positiv“ und der wahren Prävalenz in der Population daher, musste man mit Mathematik argumentieren, was noch mehr Leute abschrecken würde. Solange

¹⁹³ <https://tkp.at/2024/03/15/australische-behoerde-long-covid-gibt-es-nicht/>

¹⁹⁴ <https://tkp.at/2023/04/04/studie-long-covid-gibt-es-nicht/>

¹⁹⁵ <https://tkp.at/2024/04/02/erneuter-datenskandal-bei-bmg-und-rki-keine-daten-zu-long-covid-patienten/>

¹⁹⁶ Daniel Kahneman, Schnelles Denken – langsames Denken. Buch 2012.
Original: *Thinking, Fast and Slow*. 2011.

Kahneman erhielt 2002 den Nobel-Preis für Wirtschaftswissenschaften.

¹⁹⁷ Gigerenzer G. Das Einmaleins der Skepsis. Über den richtigen Umgang mit Zahlen und Risiken. Berlin Verlag, Berlin 2002, [ISBN 3-8270-0079-3](https://www.bertelsmann.com/de/isbn/3-8270-0079-3).

¹⁹⁸ Gigerenzer G. Risiko. Wie man die richtigen Entscheidungen trifft. C. Bertelsmann Verlag, München 2013, [ISBN 978-3-570-10103-2](https://www.bertelsmann.com/de/isbn/978-3-570-10103-2).

die Leitmedien derlei nicht vermitteln, sind andere Sichtweisen für die meisten Leute nicht existent, ja nicht einmal denkbar. Derartiges Wissen wollten oder durften die Leitmedien aber ab 2020 nicht mehr vermitteln.

Hinzu kam das Problem der CT-Werte: Spätestens ab Werten von etwa 35 hätte man eigentlich nicht mehr von „positiv“ sprechen sollen. Bisweilen wurden aber absurd hohe Werte bis 45 als positiv akzeptiert.

Gerade anfangs, also mindestens bis Mitte März 2020, waren die Tests, wenn überhaupt verfügbar, dann vermutlich grottenschlecht, d.h. nur sehr selten "positiv", und dies trotz offensichtlicher Symptomatik. Das heißt, es musste am RT-PCR-Test gefeilt werden, damit dieser bei vorliegender Symptomatik hinreichend oft positiv wurde. Aus den spärlichen Daten der Studie C4591001 lässt sich schätzen, dass selbst dort bzw. vornehmlich noch im Herbst 2020 von den 2 091 Proben in der Placebo-Gruppe nur 275 „positiv“ ausfielen, also nur etwa 13% (Abb. 50). Eigentlich viel zu selten für eine Panik. Zumal von den 275 Fällen höchstens 3%, bzw. 0,04% von allen Placebo-Teilnehmern, einen schweren Verlauf hatten.

Es gab also tatsächlich mehrere Probleme: Einerseits waren anfangs positive Fälle extrem selten, was für das Ziel „allgemeine Panik schüren“ äußerst abträglich sein musste. Andererseits musste man auch die Gefahr eindämmen, dass die Fehleranfälligkeit (hohe Rate an falsch positiven Ergebnissen bei niedriger Prävalenz und unsinnige CT-Werte) dieses hochgelobten Tests allzu offensichtlich wurde. Sonst hätte ja die erhoffte bzw. benötigte Einstufung als „Goldstandard“ hinterfragt werden können.

Da „falsch positiv“ keinesfalls dem Testkonzept angelastet werden sollte, musste eine andere Erzählung her: Asymptomatische Infektion und asymptomatische Übertragung! Außerdem bot dieses Narrativ die Möglichkeit, alle, auch Gesunde zu verdächtigen, die angebliche, unbekannte bzw. „neuartige“ Gefahr zu verbreiten.

Mit dem Konzept „asymptomatisch Übertragung“ ging die Drohung einher, auch als vollkommen Gesunder über Wochen in Quarantäne geschickt zu werden.

Tatsächlich waren die Belege für „asymptomatische Übertragung“ ausnahmslos dürftig und niemals stringent. Besonders gut erkennbar an der ersten Publikation vom 30. Januar 2020 zu diesem Thema.¹⁹⁹ Damals wurde eine Chinesin untersucht, die auf einer Geschäftsreise zur Auto-Zuliefer-Firma Webasto bei München war und nach Ankunft mit Hilfe des Bundeswehr-Biowaffen-Labors unter Leitung von Roman Wölfel untersucht wurde. Aus den Unterlagen ging allerdings hervor, dass diese Frau bereits auf dem Flug ein Antipyretikum eingenommen hatte, also keineswegs asymptomatisch gewesen war. Tatsächlich wurde dieser frühe Fall zum Anlass genommen, auch alle Kontaktpersonen zu testen (wie Christian Drosten dann propagierte: „Testen, Testen, Testen“) und gegeben falls zu isolieren.

¹⁹⁹ Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, Zimmer T, Thiel V, Janke C, Guggemos W, Seilmaier M, Drosten C, Vollmar P, Zwirgmaier K, Zange S, Wölfel R, Hoelscher M. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med. 2020 Mar 5;382(10):970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468. Epub 2020 Jan 30.

9. Schlussbemerkungen

9.1 Die Einstufung als Arzneimittel wurde versäumt

Als Apotheker (seit 1981), Fachmann (Diplom) für pharmazeutische Medizin (seit 1997) und Coronamaßnahmenkritiker der ersten Stunde hatte mich vieles am Konzept der COVID-19-Impfungen, vor allem den modRNA-Impfungen gestört bzw. verwundert.

Nicht, dass ich die Fähigkeit von mRNA oder modRNA im Organismus an Ribosomen Peptide oder Proteine zu erzeugen bezweifeln würde, oder dass ich die Fähigkeit der modernen Biotechnologie, spezifische RNA oder DNA-Sequenzen zu erzeugen in Frage stellte. Mir war sofort klar, dass die Modifikation der natürlichen mRNA, also der Ersatz der natürlichen Uracil-(oder Uridin)-Funktionen im RNA-Molekül durch unnatürliches N1-Methyl-Pseudouridin Probleme bereiten würde. Das ausdrückliche Ziel dieser Modifikation war, die Lebensdauer der modRNA im Vergleich zu natürlicher mRNA zu verlängern. Die Hersteller führten also etwas Unnatürliches ein, **ohne dass ihr Produkt zu einem Arzneimittel hochgestuft wurde. Das aber wäre ein Muss gewesen!**

Wie könnten die Behörden das durchgehen lassen?

Die Folgen einer solchen Hochstufung wären gewesen, dass eine ganze Reihe von weiteren Untersuchungen hätte vorgenommen werden müssen – absolut zu Recht! Und zwar neben einem umfangreichen pharmakologisch-toxikologischen Programm vor allem eine saubere pharmakokinetische, vielleicht auch eine pharmakodynamische Charakterisierung am Menschen. All das unterblieb! Trotz Milliarden-facher Anwendung haben wir bis heute nur bruchstückhafte Informationen zum weiteren Schicksal dieser Verbindung im Körper bzw. zu den tatsächlich erzeugten Peptiden.

Ebenso hätte es genauere Untersuchungen bedurft, ob die modRNA tatsächlich am Ribosom exakt so abgelesen wird, wie man sich das erhoffte. Der Ersatz eines natürlichen Moleküls (Uracil), hier sogar massenhaft, durch ein künstliches (N1-Methyl-Pseudouridin) sollte zu weniger zuverlässigen Ergebnissen führen, und zwar durch Ablesefehler. Gab es dafür Untersuchungen? Oder doch nur den Großversuch am Menschen? Genauigkeit und Zuverlässigkeit im Sinne von pharmazeutischen Produkten sieht anders aus.

Alleine schon wegen der Substitution von Uracil durch N1-Methyl-Pseudouridin, was ja gerade die modRNA und die wesentliche Neuerung (→ Nobelpreis für Katalin Karikó und Drew Weissman, 2023) dieser Produkte ausmachte, **wäre die Klassifizierung auch als Arzneimittel unabdingbar gewesen.**

Ungeachtet dessen wäre in Europa die Einstufung als Medizinprodukt für neuartige Therapien²⁰⁰ und in den USA als Gentherapie²⁰¹ ebenfalls ein Muss gewesen.

9.2 Die Qualitätsprüfung

Ein weiteres grundsätzliches Problem liegt in der Dualität von einerseits extrem spezifischer Wirkung, nämlich der Bildung von ganz spezifischen Proteinen durch DNA- (die ja auch in der Fabrikation von modRNA-Produkten benötigt wird) oder RNA-Sequenzen und andererseits den unglaublichen Massen an zu produzierenden einzelnen Sequenzen. Im Falle von Tozinameran, dem Wirkstoff von Comirnaty, gehen solide Schätzungen von etwa 10 Billionen Molekülen pro Dosis (!) aus. Dabei wurden wiederum Milliarden an Dosen verimpft, also zunächst einmal in einer Fabrik produziert. Dabei muss bedacht werden, dass schon geringste Fehler in den

²⁰⁰ EU Regulation (EC) No 1394/2007, Article 17

²⁰¹ Asaleh A, Zhou J, Rahmanian N. Letter to the Editor: A Lesson for the Future-How Semantic Ambiguity Led to the Spread of Anti-Scientific Attitudes About COVID-19 mRNA Vaccines. November 2022. Human Gene Therapy. (21–22): 1213–1216. [doi:10.1089/hum.2022.29223.aas](https://doi.org/10.1089/hum.2022.29223.aas) (inactive 31 January 2024).

Sequenzen fatale Folgen bei der Ablesung bzw. Produktion von Proteinen / Peptiden haben kann. Nun ist es aber so, dass solche „Fehlerchen“, also z.B. die minimale Vertauschung von zwei Nukleotiden in der Sequenz, von z.B.

- A AAA UCU CGU GCU GAU AUA usw. nach
- B AAA UCU CUG GCU GAU AUA usw.

.. im Einzelfall niemals detektierbar sein kann. Denn der Unterschied zwischen A und B, durch Unterstreichung hervorgehoben, wäre chemisch nicht detektierbar, d.h. auch durch keine gewöhnliche Qualitätsprüfung erkennbar. Zumal dann nicht, wenn wenige B-Stränge neben vielen A-Strängen vorliegen.

Dabei ist es auch unerheblich, ob man das U (Uracil) gegen ein N1-Methyl-Pseudouridin ersetzt hat oder nicht; wobei das Problem bei modifizierter RNA vermutlich sogar noch größer sein dürfte. Wenn aber für 1 Dosis schon 10 Billionen Stränge produziert werden müssen: Ist es denkbar, dass alle diese Kopien exakt gleich sind? Dass nirgend ein Austausch wie in Strang B vorkommt? Oder ähnliche Austausche sonstwo? Und wie ist das erst, wenn 1 oder gar 10 Milliarden Dosen hergestellt werden müssen?

Diese Umstände hätten jedem mit Verständnis von Biologie und Pharmazie sofort klar sein müssen. Kleinere Abweichungen wären bei Pharmazeutika kein Problem, weil die Wirkung mit jeder Abweichung eher abnimmt und die Masse der „richtigen“ Moleküle die Wirkung bestimmt. Genau dies ist aber bei Gentechnologie fundamental anders. Eine ordentliche, d.h. Risiko-basierte Qualitätsprüfung war und ist vermutlich unmöglich!

Ursprünglich hatte die Firma Biontech dementsprechend gar nicht auf Impfungen von Gesunden gesetzt, sondern auf Produkte für *ultima ratio* Situationen, wo man solche Probleme möglicherweise akzeptieren könnte. Aber bei Gesunden? Womöglich sogar jungen Menschen, Heranwachsenden oder Kindern?

Produkte von derart fragwürdiger Qualität konnten und können niemals für Gesunde akzeptabel sein!

9.3 Der Zulassungsprozess

Angesichts der prinzipiellen Probleme (Kapitel 9.1 bis 9.2) sowie den vielen Unzulänglichkeiten bei der Planung und Zulassung der Studie mRNA-1273-P301 (vor allem Kapitel 2, 3 und 4) **hätte die Zulassung für diesen Impfstoff niemals zu erteilt werden dürfen. Auch nicht, wenn man tatsächlich eine Pandemie unterstellt; auch nicht anhand der damaligen Datenlage.**

Das muss nicht nur den Herstellern, sondern ebenso den Behörden und deren Mitarbeitern stets klar gewesen sein. Die Behörden mussten ihre Entscheidungen unter massivsten Druck von „oben“ exekutieren, allzu oft, wenn nicht sogar durchgehend, gegen den Widerstand der Experten der Behörden. Dies ist keineswegs mehr nur meine Einschätzung, sondern auch längst belegt.²⁰²

Inzwischen lässt sich diese Einschätzung auch für das RKI durch die freigelegten RKI-Protokolle belegen.

²⁰² Mayer PF. Geleakte Emails der EMA: Politik verlangte Freigabe der Corona-Impfstoffe praktisch ohne Prüfung. 8. Februar 2023. <https://tkp.at/2023/02/08/geleakte-emails-der-ema-politik-verlangte-freigabe-der-corona-impfstoffe-praktisch-ohne-pruefung/>

9.4 Was hätte eigentlich jeder merken können?

Schon Anfang 2020 gab es eine Menge seltsamer Dinge:

- Wieso zeigte man in Wuhan Pirouetten drehende Bagger, um angeblich ein Gelände für ein neues Krankenhaus zu planieren? Welches in einer Woche fertig gestellt werden sollte. NB: Jedes Kind weiß, dass man zum planieren Planierdraht braucht, aber keine Bagger.
- Wieso zeigte man eine Kolonne von kurzen Militärlastwagen, die angeblich Leichen von Bergamo in ein Krematorium bringen sollten, aber auf dem Weg dorthin „zufällig“ an einem Friedhof stoppten?
NB: Möglicherweise hätte ein konventioneller Lastzug für diese Volumina und Gewichte ausgereicht. Offenbar ging es um Bilder und nicht um Realität.
- Warum hatte man jahrelang Pandemiepläne vorbereitet, diese dann aber allesamt missachtet?
NB: Keine der wesentlichen Maßnahmen wie „social distancing“, Masken-tragen oder das „testen, testen, testen“ entsprach den Pandemieplänen.
- Wie konnten Krankenhäuser und Intensivstationen einerseits überlastet sein, andererseits eben diese Mitarbeiter Zeit finden, um den Tanz Jerusalema zu üben?
- Wie konnte man Masken nicht nur empfehlen, sondern sogar verordnen? Obwohl bereits damals eindeutige Evidenz für den fehlenden Nutzen vorlag.
- Wie konnte Corman, Drosten und andere so früh einen RT-PCR-Test entwickeln? Obwohl sie, wenn überhaupt, nur einen einzigen Abstrich einer einzigen Person aus Wuhan hatten.
- Wie konnte dieser RT-PCR-Test zum „Goldstandard“ erhoben werden, obwohl es größte Zweifel an dessen Aussagekraft gab und gibt.
- Wie konnte man die Übertragung von „asymptomatisch Infizierten“ bzw. deren Fähigkeit, andere anzustecken postulieren, obwohl es dafür weder eine überzeugende Evidenz noch irgendeine sonstige medizinisch-biologische Rechtfertigung gab?
- Warum hat man COVID-19 nie klinisch definiert?
- Wie konnten Politiker wie Karl Lauterbach bereits im April 2020 spätere Corona-Wellen vorhersagen?
- Wie konnten Politiker bereits im April 2020 die Durchimpfung der Weltbevölkerung fordern, obwohl die mangelnde Wirkung von Impfungen gegen Atemwegserkrankungen allzu offensichtlich war?
NB: Diese Forderung wäre allein dann statthaft gewesen, wenn die Impfstoffe jemals gezeigt hätten, dass sie eine „sterile Immunität“ erzeugten, also die Übertragung auf andere Personen verhindern könnten. Dazu wurde aber nicht einmal der Versuch unternommen, dies zu belegen.

Oder später:

- Wie konnte man Kontaktverbote sogar im Freien ein- und durchsetzen?
- Wie konnte man z.B. Ehepaaren das Verlassen der Wohnung nach z.B. 21 Uhr verbieten?
- Usw. usf.

Der Datenanalyst Ed(ward) Dowd schrieb neulich:²⁰³

“We should really measure the authorities and how they did. And if it was a success, and the vaccines worked, excess mortality should have really started coming down in 2021 and continued down in 2022. And disabilities, which only started in ‘21 should never have existed at all. So, by coming up with a scorecard, you’re just measuring the policymakers. How did they do on the policies they implemented? And what I testified to today was an epic fail.”

²⁰³ https://t.me/Edward_Dowd/1027

„Wir sollten die Behörden wirklich messen und prüfen, wie sie abgeschnitten haben. Und wenn es ein Erfolg gewesen wäre und die Impfstoffe gewirkt hätten, dann hätte die Übersterblichkeit im Jahr 2021 wirklich zu sinken beginnen und im Jahr 2022 weiter sinken müssen. Und Behinderungen, die erst im Jahr '21 aufgetreten sind, hätte es gar nicht geben dürfen. Wenn Sie also eine Bewertung aufstellen, messen Sie nur die politischen Entscheidungsträger. Wie haben sie bei den von ihnen umgesetzten Maßnahmen abgeschnitten? Und was ich heute bezeugt habe, war ein epischer Fehlschlag.“

10. Über den Autor

Dr. Kremer ist Apotheker, hat in Pharmakologie promoviert und ist diplomierter Experte für *Pharmaceutical Medicine*; dabei geht es um alle Fragen zur Entwicklung von Arzneimitteln. Er arbeitete seit 1988 in bzw. für die klinische Forschung von großen Pharmafirmen. Seit 1996 als angestellter, seit 2003 als freiberuflicher Medical Writer.

Seine Expertise umfasst alle Dokumente, die im Zusammenhang mit klinischer Forschung und Entwicklung benötigt werden. Er hat unter anderem zahlreiche *Clinical Overviews* zu verschiedensten Arzneimitteln verfasst; *Clinical Overviews* dies sind die Spitzendokumente, die bei zur Zulassung von neuen Arzneimitteln den Behörden eingereicht werden müssen.

Dr. Kremer hat seit 2020 mehr als 40 Artikel zum Thema Covid-19 verfasst. Darunter zwei Artikel in wissenschaftlichen Zeitschriften, die meisten auf TKP.at, zum Teil unter Pseudonym.

11. Danksagungen

Mein Dank geht an:

Wilfried Schmitz für die Anregung zu diesem Gutachten und die umfassende Redaktion.

J.G. Ogg für kritischen Teil-Review sowie Recherchearbeiten und wertvolle Anregungen.

Ulf Lorrè für kritischen Teil-Review.

Silke Hargarten für Teil-Redaktion