Heute wird die Europäische Arzneimittelbehörde EMA den dritten Impfstoff gegen Covid-19 zulassen. Bereits gestern hatte die Ständige Impfkommission des Robert Koch-Instituts bekanntgegeben, den Impfstoff des Pharmakonzerns AstraZeneca nur für Personen zwischen 18 und 64 Jahren zu empfehlen. Für jüngere und vor allem ältere Menschen fehlen den Experten valide Daten zur Wirksamkeit des Impfstoffs. Derweil liefern sich die EU-Kommission und AstraZeneca eine filmreife Schlammschlacht, bei der man bemüht ist, dem jeweils anderen die Schuld für Lieferprobleme in die Schuhe zu schieben. Die deutsche Impfstrategie gleicht nun einem Scherbenhaufen und die Zeitpläne sind nicht mehr einzuhalten. Als sei dies nicht schon schlimm genug, gerät in all dem Chaos die Sicherheit der Impfstoffe vollends in den Hintergrund. Von **Jens Berger**.

Dieser Beitrag ist auch als Audio-Podcast verfügbar.

https://www.nachdenkseiten.de/upload/podcast/210129_Impfstoffchaos_mit_Ansage_NDS.mp3

Podcast: Play in new window | Download

Zum Themenkomplex auf den NachDenkSeiten:

Corona und das Politikversagen, über das kaum wer spricht

Das Impfdilemma

Hype um BioNTech-Impfstoff – über Risiken und Geld spricht man lieber nicht

Corona-Impfstoffentwicklung – zu Risiken und Nebenwirkungen fragen sie lieber erst gar nicht

Wirken die Impfstoffe bei Alten?

Der Streit um die Frage, ob der Impfstoff des britisch-schwedischen Pharmakonzerns AstraZeneca bei älteren Personen überhaupt wirksam ist, ist an Absurdität kaum zu überbieten. Denn die Daten, die STIKO und EMA zur Verfügung stehen, lassen selbst mit viel Zweckoptimismus keine seriöse Aussage zu. So sind in den „Effektivitätsdaten“ des Impfstoffs, die in die Empfehlung der STIKO eingeflossen sind, lediglich 341 Personen über

65 Jahre aus der Impfgruppe und 319 Personen aus der Kontrollgruppe, die ein Placebo bekommen hat, enthalten.

Tabelle 11: Effektivitätsdaten von AZD1222

Endpunkt		AZD1222 (n/N)	Kontrollen (n/N)	Impfeffek-tivität (%)	95% Kon-fidenzinter-vall
	COVID-19				
Alle		30/5.807	101/5.829	70,4	54,8-80,6
18-64 Jahre		29/5.466	100/5.510	71,1	56,3-80,9
≥65 Jahre		1/341	1/319	6,3	-1405-94,2
LD/SD		3/1.367	30/1.374	90,0	67,4-97,0
SD/SD		27/4.440	71/4.455	62,1	41,0-75,7
	Asymptomatische Infektion[1]				
Alle		29/3.288	40/3.350	27,3	-17,2-54,9
	Schwere COVID-19-Erkrankung				
Alle		0/12.021	2/11.724	100	n.k.[2]
	Hospitalisierung				
Alle		0/12.021	10/11.724	100	n.k.[2]

[1]einschl. solche mit unbekannten Symptomen; [2]nicht kalkulierbar

35

Living Guideline der STIKO zur COVID-19-Impfung und wissenschaftliche Begründung (26.01.2021)

Quelle: STIKO

In beiden Gruppen hat sich jeweils ein Proband mit dem Virus infiziert. Die Wirksamkeit, die sich aus diesen Rohdaten herleiten lässt, beträgt also 0%; lediglich der Umstand, dass die Impfgruppe ein wenig größer als die Kontrollgruppe war, führt zur angegebenen Effektivität von 6,3%, die jedoch einem absurden 95%-Konfidenzintervall von -1.405% bis +94,2% gegenübersteht. Der Impfstoff könnte also nach statistisch valider Schätzung die Gefahr zu erkranken mehr als verzehnfachen – was freilich absurd ist – oder eine Schutzwirkung von

bis zu 94,2% haben. Suchen Sie sich einen Wert dazwischen aus. Oder um es leichter verständlich auszudrücken: Auf Basis dieser Daten kann man keine Aussage zur Wirksamkeit treffen. Die Studien von AstraZeneca sind Müll.

Doch das ist nicht nur dem Pharmamulti zuzuschieben. Schließlich ließ die Politik keine Gelegenheit aus, um zu unterstreichen, dass die Impfstudien der Hersteller ja in ganz enger Kooperation mit den Zulassungsbehörden auf deutscher und europäischer Ebene erfolgen. Warum hat denn da niemand die Alarmglocken geläutet? Wenn nur 660 der 11.636 Probanden über 65 Jahre alt sind, kann man unter keinen Umständen zu einer validen Aussage zur Wirksamkeit des Impfstoffs bei Älteren kommen. Das Studiendesign lässt dies schlicht nicht zu. Hier wurde also ein Impfstoff, der von der EU mit mehr als 300 Millionen Euro vorfinanziert wurde und der ja vor allem die vulnerable Gruppe der Hochbetagten schützen soll, im Rahmen einer Studie getestet, die überhaupt keine Aussagen zur Wirksamkeit dieses Impfstoffs für eben diese Gruppe liefern kann. Hier haben nicht nur AstraZeneca, sondern auch die zuständigen Behörden auf ganzer Ebene versagt.

Wer nun denkt, bei der Zulassung des viel gelobten Impfstoffs von BioNTech/Pfizer sähe dies ganz anders aus, täuscht sich jedoch leider. Zwar hat BioNTech ein Studiendesign gewählt, dass bei den über 65-Jährigen in der Tat recht valide Daten zur Wirksamkeit liefert, aber dafür sind die Daten zur Wirksamkeit bei den über 75-Jährigen ebenfalls löchrig.

Table 3. Vaccine Efficacy Overall and by Subgroup in Participants without Evidence of Infection before 7 Days after Dose 2.

Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2 (N=18,198)		Placebo (N=18,325)		Vaccine Efficacy, % (95% CI)†
	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	
Overall	8	2.214 (17,411)	162	2.222 (17,511)	95.0 (90.0–97.9)
Age group					
16 to 55 yr	5	1.234 (9,897)	114	1.239 (9,955)	95.6 (89.4–98.6)
>55 yr	3	0.980 (7,500)	48	0.983 (7,543)	93.7 (80.6–98.8)
≥65 yr	1	0.508 (3,848)	19	0.511 (3,880)	94.7 (66.7–99.9)
≥75 yr	0	0.102 (774)	5	0.106 (785)	100.0 (–13.1–100.0)

Quelle: NEJM

Insgesamt nahmen hier 1.559 Probanden über 75 Jahren an der Studie teil, von denen kein einziger Proband, der den Impfstoff bekam, erkrankte. Dafür erkrankten aber fünf Probanden aus der Kontrollgruppe, die das Placebo bekam. Rein rechnerisch entspricht dies einer Effektivität von 100%. Jedoch ist auch hier die Zahl der Probanden so gering, dass das 95%-Konfidenzintervall, das den Rahmen für eine seriöse statistische Schätzung angibt, einen Wert von -13% bis +100% ergibt. Auch hier ist also eine wirklich seriöse Angabe der Wirksamkeit nicht möglich; auch wenn die Rohdaten den Betrachter eher als im Falle AstraZeneca dazu verleiten mögen, eine Wirksamkeit anzunehmen. Annehmen ist jedoch nicht wissen. Würde man die Vorgaben wirklich ernstnehmen, könnte der BioNTech-Impfstoff Menschen über 75 daher eigentlich auch nicht empfohlen werden. Das würde jedoch die komplette Impfstrategie der Bundesregierung auf den Kopf stellen, da eben jene Gruppe ja zuerst geimpft werden soll, was bei der Betrachtung der sehr selektiven Gefährlichkeit für Hochbetagte ja auch sinnvoll erscheint. Und auch hier ist das Studiendesign dafür verantwortlich, dass es keine wirklich belastbare Gewissheit geben kann. Denn die 1.559 Probanden über 75 Jahre aus der BioNTech-Studie sind zwar um Welten besser als die 660 Probanden über 65 Jahre aus der AstraZeneca-Studie, aber immer noch zu wenig, um belastbare Daten zur Wirksamkeit des Impfstoffs für die jeweilige Altersgruppe zu bekommen.

Absurde Schlammschlacht

Gerade so, als gäbe es die Zweifel an der Wirksamkeit des AstraZeneca-Impfstoffs überhaupt nicht, streiten sich EU-Kommission und Bundesregierung zurzeit mit dem Pharmakonzern darüber, dass er den bis heute noch gar nicht zugelassenen Impfstoff nicht in den vertraglich zugesicherten Mengen liefert. Dazu muss man wissen, dass der AstraZeneca-Impfstoff von einem Institut entwickelt wurde, das der Universität Oxford angeschlossen ist. Genau wie in Deutschland der BioNTech-Impfstoff als „nationales Gut“ vereinnahmt wird, gilt dies in Großbritannien für den AstraZeneca-Impfstoff. Wohl deshalb erhielt dieser Impfstoff in Großbritannien auch in Windeseile eine Zulassung für alle Altersgruppen und wird bereits verimpft. Pikanterweise hat die EU – nach eigenen Angaben – sich vertraglich aber zusichern lassen, dass AstraZeneca auch Impfstoff aus den britischen Werken an die EU liefert. Das findet offenbar nicht statt; ganz im Gegenteil scheint es eher so zu sein, dass der Konzern Impfstoff aus seinen belgischen und niederländischen Produktionsstätten nach Großbritannien verschifft. Die EU-Kommission wittert Vertragsbruch. Ob das stimmt, ist nicht ersichtlich, da die Verträge unter Verschluss sind und, selbst wenn sie nun veröffentlicht werden, an den interessanten Stellen geschwärzt werden. Auch das ist eigentlich ein Unding. Da bezahlt die EU mehr als 300 Millionen Euro Steuergelder als Vorschuss und der Steuerzahler hat nicht einmal Einblick in die Verträge,

die in seinem Namen und auf seine Kosten abgeschlossen werden.

Schnell wurde der Ruf nach harten Maßnahmen laut. In Brüssel und Berlin sprach man gar von einem Exportverbot für Impfstoffe. Man stelle sich nur einmal vor, der ehemalige US-Präsident Trump hätte US-Konzernen ein Exportverbot für die Impfstoffe von Pfizer und Moderna sowie dem in Kürze zur Verfügung stehenden Impfstoff von Johnson&Johnson verordnet. Deutsche Medien und deutsche Politiker hätten sich vor Empörung wahrscheinlich gar nicht mehr eingekriegt. Aber wir sind ja die Guten und wenn wir unsere Impfstoffe nicht hergeben wollen, ist dies natürlich was vollkommen Anderes. Oder? Schließlich hat man sich in Brüssel und Berlin nach bösen Vorwürfen aus Großbritannien zumindest wieder eingekriegt und das angedachte Exportverbot ist erst einmal vom Tisch.

Das ganze Tamtam ist jedoch vor allem ein Ablenkungsmanöver. Man hat sich nun einmal darauf eingelassen, Privatkonzerne mit Steuergeldern zu überschütten, ohne dabei gleichzeitig wirklich verbindliche Verträge für eine exklusive Belieferung auszuhandeln. So hat man zwar viel zu viel Impfstoff eingekauft, dabei jedoch nicht darauf geachtet, dass auch andere Länder die Pharmakonzerne mit Geld überschüttet und sich dabei bessere Lieferkonditionen gesichert haben. So ist das in einer globalisierten Welt mit liberalen Märkten nun einmal. Wer zuerst zahlt, bekommt auch zuerst. Dass die EU, die sich ja stets als Gralshüter eines diskriminierungsfreien Marktes aufspielt, nun fordert, andere Handelspartner zu diskriminieren, ist absurd. Schließlich wurden die EU-Kommission und die Bundesregierung von den Pharmakonzernen genau unter den „Regeln“ hereingelegt, die man selbst erst geschaffen hat. Ob das der Politik eine Lehre sein wird? Wohl kaum.

Vergessene Nebenwirkungen und ungeklärte Todesfälle

Obgleich es auch beim in Deutschland eingesetzten BioNTech-Impfstoff kaum valide Daten zur Wirksamkeit und zur Sicherheit bei Hochbetagten und schwer Vorerkrankten gibt, wird dieser Impfstoff nun laut Impfplan zuerst in genau dieser Gruppe eingesetzt. Nun wäre es ein statistisches Wunder, wenn kein einziger dieser Hochbetagten in einem bestimmten Zeitraum nach Verabreichung der Impfung verstirbt. Getreu der Corona-Sprachregelung wären diese Menschen dann nicht an, sondern mit der Impfung verstorben. Also alles kein Problem?

Bis zum 17. Januar hat das Paul-Ehrlich-Institut 21 Todesfälle mit einem zeitlichen Zusammenhang zur Impfung registriert, von denen neun eine unklare Ursache hätten. Dies sei jedoch statistisch nicht signifikant, sondern genauso zu erwarten, so das Institut. Das kann sein und ist ohne einen Einblick in die Daten nicht seriös zu bewerten. Es wäre jedoch falsch, nun zu sagen, dass es keinen kausalen Zusammenhang geben kann. Immerhin zeigt

die Zulassungsstudie von BioNTech/Pfizer, dass es – wenn auch in geringer Zahl – zu etwas heftigeren Impfreaktionen kommen kann. Nun mögen diese Impfreaktionen für Menschen mit normaler Gesundheit kein großes Problem sein. Für Hochbetagte mit einem prekären Gesundheitsstatus mag dies jedoch anders aussehen. Norwegen hat darauf bereits reagiert und empfiehlt nun, bei „sehr gebrechlichen" Patienten sei „der individuelle Nutzen der Impfung gegen Nachteile der Impfung abzuwägen". Das klingt eigentlich selbstverständlich; umso unverständlicher ist, dass es in Deutschland keine klare Empfehlung zur Abwägung gibt.

Vollends in den Hintergrund ist derweil das Monitoring der Nebenwirkungen geraten. Die sind – anders als die Impfreaktionen – ja keineswegs gewollt und der zeitliche Druck bei den Zulassungsstudien hat eine wirklich umfassende Beobachtung unmöglich gemacht. So berichtet die US-Behörde CDC von zehn schweren allergischen Schocks nach der Impfung. Die Betroffenen hätten jedoch alle überlebt und bei über vier Millionen verabreichten Dosen in den USA ist dies in der Tat eine sehr seltene – wenn auch schwere – Nebenwirkung. Unter Beobachtung ist in den USA auch der Fall eines Arztes, der nach der Impfung eine sehr seltene akute Immun-Thrombozytopenie entwickelte, an der er kurze Zeit später verstarb. Da diese Krankheit bekannt dafür ist, als sehr seltene Impfnebenwirkung aufzutreten, ist hier ein Zusammenhang wahrscheinlich.

Man sollte diese sehr seltenen schweren Nebenwirkungen sicherlich nicht überbewerten; ignorieren sollte man sie jedoch auch nicht und immer wieder unterstreichen, dass der Covid-19-Impfstoff von BioNTech/Pfizer zwar nach den zurzeit vorliegenden Daten sehr sicher ist, eine Impfung jedoch auch nicht vollkommen ungefährlich ist und ein Restrisiko auf schwere und sogar tödliche Nebenwirkungen besteht.

Bedeutsamer könnte das Thema Nebenwirkungen beim nun zugelassenen Impfstoff von AstraZeneca werden. Der ist – anders als die bereits in Deutschland eingesetzten Impfstoffe von Biontech und Moderna – nämlich ein sogenannter Vektorimpfstoff, der zumindest in der Theorie ein viel größeres Potential von möglichen schweren Nebenwirkungen hat. Die Zulassungsstudie musste ja auch zweimal unterbrochen werden, weil es zu schweren Nebenwirkungen bei Probanden kam, die angeblich jedoch nicht in einem kausalen Zusammenhang mit der Impfung standen. Vielleicht ist daher auch ganz gut, dass dieser Impfstoff erst einmal nicht an Personen verimpft wird, die einen labilen Gesundheitsstatus haben. Dafür soll der AstraZeneca-Impfstoff nun prioritär an Mitarbeiter des Gesundheitssystems verimpft werden. Das wird die Impfbereitschaft der Ärzte, Pfleger und Schwestern sicher nicht steigern.

Impfplan steht auf dem Kopf

Der Impfplan der Bundesregierung ist somit ohnehin nicht mehr zu halten. Noch vor zwei Wochen versprach Bundesgesundheitsminister Spahn, dass die Regierung allen Bürgen bis zum Sommer ein Impfangebot machen könne. Das ist jedoch vollkommen illusorisch.

Beim universell einsetzbaren Impfstoff von BioNTech gibt es Lieferengpässe. Man verhandelte nach und kam zu einem ganz besonderen Trick – da die Fläschchen technisch bedingt ein wenig mehr Impfstoff als minimal vorgesehen enthalten, gaben die Behörden ihre Einwilligung, dass in den Impfzentren auch die Reste verimpft werden dürfen. Gut für BioNTech, da die Verträge ja nicht auf die Fläschchen, sondern auf die Impfdosen bezogen waren. Nun konnte BioNTech pro Fläschchen nicht nur fünf, sondern sechs Dosen abrechnen. Dummerweise lassen sich die letzten Reste technisch nur dann nutzen, wenn man in den Impfzentren spezielle Spritzen (sogenannte Tuberkulinspritzen mit einem Spardorn) hat. Die sind jedoch in den meisten Impfzentren gar nicht vorhanden und offenbar auch nicht in ausreichender Menge lieferbar. Im Ergebnis liefert BioNTech also weniger als eigentlich vorgesehen, erhält dafür jedoch mehr Geld; ein weiterer Fall von Planungsversagen.

Und der Rest? Moderna liefert zwar, aber die Verträge sehen hier ohnehin nur kleine Mengen vor. Der Impfstoff von Johnson&Johnson scheint in den klinischen Studien ganz ordentliche Ergebnisse zu erzielen, ist jedoch noch nicht zugelassen und Daten aus den Studien stehen auch nicht zur Verfügung, so dass man hier noch nicht viel sagen kann. Der anfangs hochgelobte Impfstoffkandidat des Tübinger Herstellers Curevac befindet sich immer noch in der Frühphase der klinischen Studien und steht auf keinen Fall vor dem Sommer dieses Jahres zur Verfügung. Das französische Sanofi/GSK-Projekt musste seine Studien noch einmal komplett wiederholen, da der Impfstoff kaum wirksam ist, und steht – wenn überhaupt – erst im Herbst dieses Jahres zur Verfügung. Das amerikanisch-französische Impfstoffprojekt von Merck und dem Institut Pasteur ist derweil auch offiziell beerdigt – auch dieser Impfstoffkandidat erwies sich als wirkungslos. Um sein Versprechen einzuhalten, braucht Jens Spahn also ein Wunder.

Titelbild: Haris Mm/shutterstock.com