

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Roger Beckamp, Thomas Seitz, Tobias Matthias Peterka, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der AfD
– Drucksache 20/1289 –**

Äußerungen der Bundesregierung zu den Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COVS und NVX-CoV2373, die Studienlage sowie sogenannte Impfziele

Vorbemerkung der Fragesteller

Die Bundesregierung gibt seit spätestens Februar 2021 an, „primäres Ziel einer COVID-19-Impfempfehlung“ sei es, „schwere Verläufe und Tod durch COVID-19 größtmöglich zu reduzieren“ (Epidemiologisches Bulletin 2/2021, 14. Januar 2021, RKI (Robert-Koch-Institut), S. 33). Beide „Impfziele“ wurden im Januar 2022 von der Bundesbehörde RKI wiederholt (Epidemiologisches Bulletin 3/2022, 20. Januar 2022, RKI, S. 8). Die Bundesministerin des Innern und für Heimat, Nancy Faeser, sagte noch Mitte Februar 2022, die „Impfung“ würde „sehr sicher vor schwerer Krankheit und Tod“ schützen. Deswegen halte sie die „Impf-Pflicht für alle Erwachsenen“ für „verfassungskonform“ (<http://web.archive.org/web/20220213101034/https://www.bild.de/politik/inland/politik-inland/innenministerin-faeser-auch-soeder-muss-sich-ans-gesetz-halten-79128094.bild.html>). Auf der Seite www.zusammengegencorona.de propagiert die Bundesregierung die Aussage „Retten Menschenleben: die Corona-Impfstoffe“ (<https://web.archive.org/web/20220207190402/https://www.zusammengegencorona.de/impfen/impfstoffe/so-sicher-ist-die-corona-schutzimpfung/>).

Neben den konkret empfohlenen Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COVS und NVX-CoV2373 in der Tabelle auf derselben Seite fehlt dieser Hinweis jeweils. Auch medial werden die Substanzen seit Längerem oftmals nur mit der angeblichen Verhinderung von „schweren Verläufen“ beworben (<http://web.archive.org/web/20220210145706/>; <https://www.tagesschau.de/inland/gesellschaft/coronavirus-infektion-impfung-101.html>). Dabei stellt sich für die Fragesteller die Frage, wie es zu den abweichenden Äußerungen kommt. Außerdem ist nach Auffassung der Fragesteller zu klären, ob und welche der Äußerungen der Bundesregierung auf der nach Ansicht der Fragesteller unreflektierten Übernahme bloßer in Zitierzirkeln verbreiteter Vermutungen beruhen und welche auf plausibel gemachten Schlussfolgerungen, die auf unvoreingenommenen Annahmen, Argumenten und transparenten Kausalketten beruhen, die in Form von wissenschaftlichen Studien umfassend und in Textform niedergelegt und dadurch insgesamt nachprüfbar sind.

Die Antwort wurde namens der Bundesregierung mit Schreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 2. Mai 2022 übermittelt.

Die Drucksache enthält zusätzlich – in kleinerer Schrifttype – den Fragetext.

Mehrere Studien, die später Grundlage für die Empfehlung durch das RKI der Bundesregierung der Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373 waren, beschreiben die Verhinderung von „schwerem COVID“. Die Bundesregierung bezieht sich auf diese Studien (Epidemiologisches Bulletin 2/2021, 14. Januar 2021, RKI, S. 25; Epidemiologisches Bulletin 3/2022, 20. Januar 2022, RKI, S. 34). Mindestens drei der Studien beziehen sich dabei auf die Definition der US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) (Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19 Guidance for Industry, U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Juni 2020, S. 13 f. <https://www.fda.gov/media/139638/download>) für „schweres COVID“ (Polack FP, Thomas SJ et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-2615. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034577>; Baden LR, El Sahly HM et al. Efficacy and Safety of the mRNA1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-2615. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2035389>; Sadoff J, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against COVID-19. *N Engl J Med* 2021; 384:2187-2201, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2101544>).

Danach gilt als „severe COVID-19“ jede „virologisch bestätigte SARS-CoV-2-Infektion mit einer der folgenden Eigenschaften: klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 pro Minute, SpO₂ ≤ 93 Prozent bei Raumluft auf Meereshöhe oder PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg); Atmungsversagen (definiert als Bedarf an High-Flow-Sauerstoff, nicht-invasiver Beatmung, mechanischer Beatmung oder ECMO); Anzeichen eines Schocks (SBP < 90 mm Hg, DBP < 60 mm Hg oder Bedarf an Vasopressoren); signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung; Einweisung in eine Intensivstation; Tod.“

Es ist zweifelhaft, ob nach dieser Definition das im Patienten nachgewiesene SARS-CoV-2 überwiegend kausal oder überhaupt kausal für die vorgenannten Symptome sein muss. An anderer Stelle, nämlich bei der Bewerbung der oben genannten Substanzen („Impfwerbung“), weist die Bundesregierung auf die Problematik der Kausalität, in nach Ansicht der Fragesteller sehr löblicher Weise, zutreffend hin (<https://www.zusammengegencorona.de/impfen/basiswissen-zum-impfen/impfmythen/>).

1. Welche Definitionen nutzt die Bundesregierung in welchen Situationen für die Begriffe „schweres COVID“ und „schwerer Corona-Verlauf“, wenn sie davon spricht, dass „die Impfungen dagegen schützen“ (siehe Vorbemerkung der Fragesteller)?
2. Nutzt die Bundesregierung dieselbe Definition für „schweres COVID“, die auch die US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) nutzt (siehe Vorbemerkung der Fragesteller)?

Die Fragen 1 und 2 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Das Robert Koch-Institut (RKI) führt seit Beginn der COVID-19-Impfkampagne im Dezember 2020 eine fortlaufende Bewertung der Effektivität der in der Europäischen Union (EU) zugelassenen COVID-19-Impfstoffe im Rahmen eines sogenannten Living Systematic Review durch. Hierbei erfolgt eine kontinuierliche und systematische Aufbereitung sowie eine kritische Bewertung der in der wissenschaftlichen Literatur verfügbaren Evidenz, unter anderem auch bezüglich der Wirksamkeit der Impfstoffe zur Prävention schwerer COVID-19-Erkrankungen.

Im Rahmen dieses Reviews wird unter einer schweren COVID-19-Erkrankung eine Hospitalisierung (mit oder ohne Sauerstoffbedarf), Aufnahme auf eine In-

tensivstation oder Tod, die bedingt durch beziehungsweise in kausalem Zusammenhang mit einer nachgewiesenen COVID-19-Erkrankung erfolgen, verstanden.

Daten aus diesem kontinuierlichen Bewertungsprozess aller bislang verfügbaren Studien gehen in entsprechende Texte, auch in Texte der Internetseite „Zusammen gegen Corona“ (<https://www.zusammengegencorona.de>) ein.

Neben der kontinuierlichen, systematischen Suche und Bewertung von veröffentlichten Studien, die international und in anderen Ländern durchgeführt wurden, führt das RKI seit Beginn der COVID-19-Impfkampagne zusätzlich ein kontinuierliches Monitoring zur Wirksamkeit der COVID-19-Impfung in Deutschland durch und stellt die Ergebnisse in einem wöchentlichen Bericht dar, zu finden unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenberichte_Tab.html, siehe Kapitel „Wirksamkeit der COVID-19-Impfung“.

Die aus den Meldedaten gemäß des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) ermittelten Impfdurchbrüche und die daraus abgeleitete Wirksamkeit der COVID-19-Impfung werden regelmäßig mit dem Ziel ausgewertet, eine verminderte oder nachlassende Effektivität der in Deutschland verwendeten COVID-19-Impfstoffe – eventuell auch nur in einzelnen Altersgruppen – möglichst rasch zu erkennen und aus diesen Erkenntnissen Handlungsempfehlungen abzuleiten. Für die Auswertungen wurden vier klinische Endpunkte gewählt: COVID-19 mit klinischer Symptomatik, Hospitalisierung, intensivmedizinische Behandlung und Tod. Für die Endpunkte, die eine schweren COVID-19-Erkrankung bezeichnen (Hospitalisierung, intensivmedizinische Behandlung und Tod) werden die COVID-19-Fälle unabhängig vom Grund (also Fälle sowohl mit als auch aufgrund COVID-19) in die Auswertung eingeschlossen, was zu einer möglichen Unterschätzung der tatsächlichen Wirksamkeit der COVID-19-Impfung gegenüber schweren Verläufen führt. Eine Trennung der beiden Gruppen ist aus methodischen Gründen nicht möglich. Durch Einschluss beider Gruppen kommt es möglicherweise zu einer Unterschätzung der Impfeffektivität, nicht jedoch zu einer Überschätzung. Es handelt sich dabei also um eine eher konservative Schätzung der Impfeffektivität.

In der Zusammenschau der Evidenz aus einer Vielzahl an internationalen Studien und aus dem nationalen Impfdurchbruch-Monitoring kann eindeutig die Aussage getroffen werden, dass die in der EU verfügbaren COVID-19-Impfstoffe sehr gut vor schwerer Krankheit und Tod schützen.

3. Versteht die Bundesregierung unter „virologisch bestätigte SARS-CoV-2-Infektion“ ein mit einem anerkannten Testverfahren (z. B. PCR) nachgewiesenes Vorkommen von SARS-CoV-2 im Körper, oder sind weitere Voraussetzungen zu erfüllen, und wenn ja, welche?

Meldepflichtig sind gemäß IfSG der Verdacht auf eine Erkrankung, eine Erkrankung und der Tod in Bezug auf COVID-19 sowie der Nachweis des Erregers SARS-CoV-2, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, zu finden unter: <https://www.rki.de/covid-19-meldepflicht/>.

Der Falldefinition des RKI folgend sollte der direkte Erregernachweis mittels Antigennachweis (einschließlich Schnelltest), Erregerisolierung (kulturell) oder Nukleinsäurenachweis (zum Beispiel PCR) erfolgen, wobei ein PCR-Nachweis zu bevorzugen ist: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Falldefinition.pdf.

4. Trifft es zu, dass die Bundesregierung jede positiv auf SARS-CoV-2 getestete Person als „schwer COVID-19 erkrankt“ bezeichnet, die, aus welchen Gründen auch immer, gestorben ist (siehe Vorbemerkung der Fragesteller, Zitat auf S. 2)?
5. Trifft es zu, dass die Bundesregierung jede positiv auf SARS-CoV-2 getestete Person als „schwer COVID-19 erkrankt“ bezeichnet, die – aus welchen Gründen auch immer – auf eine Intensivstation eingewiesen wird (siehe Vorbemerkung der Fragesteller)?
6. Trifft es zu, dass die Bundesregierung jede positiv auf SARS-CoV-2 getestete Person als „schwer COVID-19 erkrankt“ bezeichnet, die – aus welchen Gründen auch immer – an einer „signifikanten akuten Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung“ leidet (siehe Vorbemerkung der Fragesteller)?

Die Fragen 4 bis 6 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

In die Statistik des RKI gehen die COVID-19-Todesfälle ein, bei denen ein laborbestätigter Nachweis von SARS-CoV-2 (direkter Erregernachweis) vorliegt und die in Bezug auf diese Infektion verstorben sind. Meldepflichtig gemäß IfSG ist auch jede Hospitalisierung in Bezug auf COVID-19. Das bedeutet, dass der Grund der Aufnahme in Zusammenhang mit der COVID-19-Erkrankung steht, aber ein direkter kausaler Zusammenhang zum Zeitpunkt der Meldung noch nicht hergestellt werden muss.

Grundsätzlich sollte eine Person, die positiv auf das Coronavirus SARS-CoV-2 getestet und auf einer Intensivstation hospitalisiert wurde oder verstirbt, nur dann als „schwer an COVID-19 erkrankt“ bezeichnet werden, wenn die COVID-19-Erkrankung ursächlich für die intensivmedizinische Behandlung oder den Tod war. Gleiches gilt für Personen mit SARS-CoV-2-Nachweis, die an einer „signifikanten akuten Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung“ leiden. Diese sollten nur dann als „schwer an COVID-19 erkrankt“ bezeichnet werden, wenn die jeweilige Funktionsstörung nicht vorbestehend ist, sondern sich im Rahmen einer COVID-19-Erkrankung manifestiert.

7. Hält die Bundesregierung die in den Zulassungsstudien über die von ihr empfohlenen Substanzen BNT162b2, mRNA-1273 und Ad26.COV2.S verwendete Definition von „schwerem COVID“ („severe COVID-19“) für ausreichend spezifisch, um sicherzustellen, dass nur Fälle so bezeichnet werden, in denen SARS-CoV-2 überwiegend kausal für die außerdem erforderlichen Symptome ist, und wenn ja, warum?
8. Hält die Bundesregierung die vielfach genutzte Definition von „schwerem COVID“ (siehe Frage 7) für ausreichend dafür, bei Laien und Fachpersonal keinen irreführenden Eindruck über den Nutzen der Substanzen zu erwecken, und wenn ja, warum?

9. Wie oft wurden nach Kenntnis der Bundesregierung bei den Probanden der Zulassungsstudien für die Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COVS und NVX-CoV2373 jeweils in der Wirkstoff- und Placebogruppen mit oder ohne positiven Befund auf SARS-CoV-2 eines der folgenden Merkmale festgestellt: klinische Anzeichen in Ruhe, die auf eine schwere systemische Erkrankung hinweisen (Atemfrequenz ≥ 30 pro Minute, Herzfrequenz ≥ 125 pro Minute, SpO₂ ≤ 93 Prozent bei Raumluft auf Meereshöhe oder PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg); Atmungsversagen (definiert als Bedarf an High-Flow-Sauerstoff, nicht-invasiver Beatmung, mechanischer Beatmung oder ECMO); Anzeichen eines Schocks (SBP < 90 mm Hg, DBP < 60 mm Hg oder Bedarf an Vasopressoren); signifikante akute Nieren-, Leber- oder neurologische Funktionsstörung; Einweisung in eine Intensivstation (vgl. Vorbemerkung der Fragesteller)?

Die Fragen 7 bis 9 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

In den Zulassungsstudien der COVID-19-Impfstoffe wurde die Risikoreduktion einer Erkrankung an COVID-19 jeden Schweregrads nachgewiesen. Bei gleichbleibenden Risikofaktoren der Patientinnen und Patienten führt diese Risikoreduktion sicher zu einer Risikoreduktion von schwerem COVID-19 und Tod.

Es wird auf die öffentlichen europäischen Bewertungsberichte (European public assessment report, EPAR) verwiesen:

- www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf,
- www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf,
- www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-public-assessment-report_en.pdf,
- www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf,
- www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/nuvaxovid-epar-public-assessment-report_en.pdf.

Im Rahmen der klinischen Prüfungen gab es lediglich geringe Unterschiede in den verwendeten Definitionen von schweren COVID-19-Erkrankungen.

10. Warum werden die einzelnen Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COVS und NVX-CoV2373 auf der Seite www.zusammengegentcorona.de der Bundesregierung (<https://www.zusammengegentcorona.de/impfen/impfstoffe/so-sicher-ist-die-corona-schutzimpfung>) nicht mit dem Hinweis beworben, dass diese vor „Tod durch COVID-19“ schützen, obwohl es sich dabei um ein erklärtes „Impfziel“ der Bundesregierung handelt (vgl. dazu auch Vorbemerkung der Fragesteller)?

Bei der Internetseite „Zusammen gegen Corona“ (<https://www.zusammengegentcorona.de>) handelt es sich um ein gemeinsames Informationsangebot zu vielen Fragen um die COVID-19-Pandemie des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und des Robert Koch-Instituts.

An mehreren Stellen wird auf die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe zur Verhinderung schwerer oder tödlicher COVID-19-Krankheitsverläufe hingewiesen. So heißt es beispielsweise unter der Überschrift „Warum Impfen so wichtig ist“ im Artikel „So sicher sind die Impfstoffe gegen COVID-19“: „Die

COVID-19-Schutzimpfung ist ein wichtiges Werkzeug, um den Weg aus der Pandemie zu ebnen und Menschenleben zu retten. Denn je mehr Menschen gegen COVID-19 geimpft sind, desto weniger kann sich das Virus ausbreiten – und desto mehr Erkrankungen, die schwere und tödliche Verläufe haben können, lassen sich verhindern.“

Für weitere Informationen, auch zur Wirksamkeit der Impfstoffe wird überdies auf die Informationsangebote des RKI verwiesen: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/gesamt.html>) und der BZgA (<https://www.infektionsschutz.de/coronavirus>).

Darüber hinaus wird auf die Antwort zu den Fragen 1 und 2 verwiesen.

11. Wieso hat die Bundesbehörde RKI der Bundesregierung für die Substanzen „Comirnaty“, „Astra-Zeneca-Impfstoff“ und „Janssen-Impfstoff“ sowohl in der Wirkstoff- als auch in der Placebogruppe in der Zeile „Tod durch COVID-19“ in seinem „Epidemiologischen Bulletin“ 16/2021 auf S. 34 jeweils keine Daten, d. h. keine Sterbefälle und auch nicht die Zahl Null angegeben?
12. Wieso ist im „Epidemiologischen Bulletin“ 16/2021 des RKI auf S. 34 für den „Moderna Impfstoff“ in der Wirkstoffgruppe keine und in der Placebo-Gruppe nur eine Person unter „Tod durch COVID-19“ aufgeführt?
13. Aus welchen Gründen hält es die Bundesregierung bzw. das RKI im Fall der Frage 12 für seriös und wissenschaftlich vertretbar, die Effektivitätsrate hinsichtlich des Endpunktes „Tod durch COVID-19“ im Fall des „Moderna Impfstoffs“ mit 100 Prozent anzugeben und daneben keine Angaben zum Konfidenzintervall aufzuführen?

Die Fragen 11 bis 13 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Bei der angesprochenen Veröffentlichung handelt es sich um den Beschluss der Ständigen Impfkommission (STIKO) zur vierten Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung (veröffentlicht im Epidemiologischen Bulletin 16/2021). Die am RKI ansässige STIKO, als ein unabhängiges Expertengremium, erarbeitet Impfempfehlungen für Deutschland auf Grundlage der zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Evidenz.

Zum Zeitpunkt einer ersten Impfempfehlung für einen neu zugelassenen COVID-19-Impfstoff liegen in der Regel nur die Daten aus der Zulassungsstudie vor. Die initiale Einschätzung der STIKO auf Basis der Zulassungsstudien wird später mittels der publizierten Daten aus der breiten Anwendung (sogenannten Beobachtungsstudien) kontinuierlich überprüft und bei Bedarf angepasst.

Auf der Seite 34 in Tabelle 5 des Epidemiologischen Bulletin 16/2021, werden Daten zur Impfstoffwirksamkeit aus den Zulassungsstudien der COVID-19-Impfstoffe Comirnaty® (BioNTech/Pfizer/BNT162b2), Spikevax® (Moderna/mRNA-1273), Vaxzevria® (AstraZeneca/ AZD1222) und COVID-19 Vaccine Janssen® (Johnson & Johnson/Ad26.COV2.S) zusammengefasst.

Wenn in den Studien keine Angaben zu den jeweiligen Endpunkten (wie Tod durch COVID-19) vorlagen, wurden die Felder in der Tabelle frei gelassen. Wenn Endpunkte in den Zulassungsstudien zwar untersucht wurden, aber nicht aufgetreten sind (weil in den Zulassungsstudien keine Todesfälle zu verzeichnen waren), wurde die Zahl Null eingetragen. In solchen Fällen konnten für die

Impfeffektivitätsschätzer keine Konfidenzintervalle berechnet werden. Dies ist in der Tabelle 5 entsprechend vermerkt (n. k. = nicht kalkulierbar).

Aufgrund der im Hinblick auf sehr seltene Ereignisse limitierten Größe der Zulassungsstudien und da COVID-19-bedingte Todesfälle ein vergleichsweise seltenes Ereignis darstellen, hat die STIKO die Datenlage hinsichtlich Tod oftmals als unzureichend beurteilt, um eine sichere Aussage zu diesem Endpunkt treffen zu können. In den Zulassungsstudien zu BNT162b2, AZD1222 und Ad26.COV2.S wurden bis zum in Rede stehenden Zeitpunkt keine Todesfälle berichtet. In der Zulassungsstudie zu mRNA-1273 ist ein Proband aus der Placebogruppe und kein Proband aus der Impfstoffgruppe verstorben.

Die STIKO hat die Qualität der Evidenz in Bezug auf definierte Endpunkte (zum Beispiel SARS-CoV-2-Infektion) für alle COVID-19-Impfstoffe getrennt nach der etablierten GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) bewertet. Eine Zusammenfassung dieser Bewertung ist dem Kapitel 8.2.12. auf der Seite 46 „Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Evidenzqualität) nach GRADE“ des Epidemiologischen Bulletin 16/2021 zu entnehmen.

Eine noch detailliertere Darstellung der Bewertung aller Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte für alle zu diesem Zeitpunkt verfügbaren COVID-19-Impfstoffe wurde als Anhang zur wissenschaftlichen Begründung veröffentlicht: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/16_21_Anhang-1.pdf?__blob=publicationFile.

Durch die systematische Bewertung und Darstellung wird die der Empfehlung der STIKO zugrunde liegende Evidenz transparent und nach internationalen Standards aufgearbeitet.

14. Hält die Bundesregierung den Unterschied hinsichtlich der Sterbefälle der Substanz mRNA-1273 zwischen Wirkstoff- und Placebogruppe im Fall der Frage 12 (0 zu 1 Toten) für in irgendeiner Weise statistisch signifikant?
15. Welche der Zulassungsstudien der Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373 beinhalten nach Kenntnis der Bundesregierung statistisch signifikante Daten, die die Wirksamkeit hinsichtlich der Verhinderung von Todesfällen belegen, die überwiegend kausal auf SARS-CoV-2 zurückzuführen sind?

Die Fragen 14 und 15 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Auf die Antwort zu den Fragen 7 bis 9 wird verwiesen.

16. Mit welchen konkreten Daten begründet die Bundesregierung ihre Einschätzung, nach der in Frage 12 gefragt wurde?

Auf die Antwort zu den Fragen 10 bis 13 wird verwiesen.

17. Für welche der Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373 sieht die Bundesregierung die Wirksamkeit der Stoffe hinsichtlich der Verhinderung des Endpunktes „Tod durch COVID-19“ als aktuell ausreichend belegt an (vgl. Vorbemerkung der Fragesteller)?

Die klinischen Prüfungen, die zu Zulassungszwecken eingereicht wurden, hatten nicht das primäre Ziel, die Wirksamkeit hinsichtlich der Verhinderung von Todesfällen nachzuweisen.

Ergänzend wird auf die Antwort zu den Fragen 7 bis 9 verwiesen.

Studien zur Impfeffektivität dienen der Bestätigung der Wirksamkeit im klinischen Alltag und sind nicht von primärer Relevanz für die Zulassungsentscheidung. Publierte Studien zur Impfeffektivität zeigen eine Reduktion von schwerem COVID-19 in Form von Verhinderung von Hospitalisierungen und Tod, sofern dies Gegenstand der Studie war.

Zusätzlich wird auf die Antwort zu den Fragen 1 und 2 sowie zu den Fragen 11 bis 13 zu den wissenschaftlichen Begründungen zu den COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO verwiesen.

18. Auf welche konkreten Daten aus welchen randomisierten, placebokontrollierten Studien beruft sich die Bundesregierung im Fall der Frage 12, und welche der Studien wurden nach Kenntnis der Bundesregierung jeweils doppelblind durchgeführt?

Auf die Antwort zu den Fragen 10 bis 13 wird verwiesen.

19. Wie viele Probanden sind jeweils während des gesamten Verlaufes der Studien, die für die bedingte Zulassung der Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373 Grundlage waren, gestorben?
20. Wie viele Probanden sind entsprechend Frage 19 nach Kenntnis der Bundesregierung zeitlich von Beginn der Zulassungsstudien bis jeweils zum Ende von weiteren Folge-Studien, die die Hersteller wegen der bedingten Zulassung durchführen müssen, gestorben?
21. Wie viele Probanden, nach denen in den Fragen 19 und 20 gefragt wurde, wurden nach Kenntnis der Bundesregierung jeweils bis zum Zeitpunkt des Todes jeweils wie viel Male ein Wirkstoff injiziert, und wie viele Personen erhielten bis zum Todeszeitpunkt stets ein Placebo?
22. Zu welchen Zeitpunkten nach Studienbeginn und nach Injektion mit welchem Stoff sind die Probanden, nach denen in den Fragen 20 und 21 gefragt wurde, nach Kenntnis der Bundesregierung verstorben?

Die Fragen 19 bis 22 werden aufgrund des Sachzusammenhanges gemeinsam beantwortet.

Die folgende Tabelle stellt die Zahl der Todesfälle in den klinischen Prüfungen, unabhängig von der Todesursache, zum Zeitpunkt der Zulassung dar. Bei der geringen Zahl von Todesfällen lassen sich keine Schlussfolgerungen aus dem Todeszeitpunkt ziehen.

Impfstoff	Gesamt-Todesfälle Placebo-Gruppe	Gesamt-Todesfälle Impfstoff-Gruppe
Comirnaty®	4	2
Spikevax®	7	6
Vaxzevria®	4	2
Nuvaxovid® (1:2 Randomisierung)	6	11
COVID-19 Vaccine Janssen®	16	3

Quelle: Paul-Ehrlich-Institut vom 14. April 2022

Es wurden keine zusätzlichen klinischen Prüfungen im Rahmen der bedingten Zulassung beauftragt. Die Sicherheitsstudien und Impfeffektivitätsstudien basieren auf Daten der Anwendung im Alltag und sind keine interventionellen klinischen Prüfungen.

In den klinischen Prüfungen zur Zulassung erhielten die Probandinnen und Probanden bei den Impfstoffen mit 2-Dosen-Schema zwei Dosen Impfstoff oder zwei Dosen Placebo, bei dem Impfstoff mit 1-Dosis-Schema eine Dosis Impfstoff oder eine Dosis Placebo. Bei den aufgeführten Todesfällen erhielten Teilnehmende der Placebogruppe nur Placebo, Teilnehmende der Impfstoffgruppe nur Impfstoff.

23. Welche randomisierten und placebokontrollierten Studien in denen die Auswirkungen der Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373 untersucht werden, wurden oder werden seit Abschluss der jeweils ersten durchgeführten Studien, die Grundlage für die Zulassung waren, nach Kenntnis der Bundesregierung durchgeführt?

Placebo-kontrollierte klinische Prüfungen werden nach dem erfolgten Nachweis der Wirksamkeit eines Arzneimittels, einer positiven Nutzen-Risiko-Bewertung und der erfolgten Zulassung als unethisch angesehen.

24. Welche der in Frage 23 erfragten Studien werden nach Kenntnis der Bundesregierung doppelblind durchgeführt?

Der Bundesregierung liegen hierzu keine Erkenntnisse vor. Auf die Antwort zu Frage 23 wird verwiesen.

25. Zu welchen der in Frage 23 erfragten Studien gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung Veröffentlichungen oder Vorveröffentlichungen, und unter welchen frei einsehbaren Adressen (URLs) sind diese aufzufinden?

Veröffentlichte Studien sind zu recherchieren unter: www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/.

Eingereichte Veröffentlichungen, die sich aber noch im Peer Review befinden, sind unter www.medrxiv.org/ zu finden.

26. Welche randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien über die Auswirkungen der Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373, in denen der gesamte Gesundheitszustand der Probanden vergleichend analysiert und über die Ergebnisse berichtet wird, sind der Bundesregierung bekannt, und welche wertet sie davon aus, um daraus Rückschlüsse ziehen zu können, ob mit den oben genannten Substanzen behandelte Personen insgesamt länger und besser leben als eine gleichartige Vergleichsgruppe ohne diese Behandlung?

Die angesprochene Fragestellung wurde in den klinischen Prüfungen für Impfstoffe nicht untersucht. Da die in Rede stehenden Impfstoffe prophylaktisch und nicht zur Behandlung angewendet werden, die Nebenwirkungen nur einen Teil der geimpften Personen betreffen und in den meisten Fällen von kurzer Dauer sind, ist dies wenig geeignet, um den Nutzen von Impfstoffen zu untersuchen.

27. Wie viele der Probanden in jeweils welchen Sicherheits- und Effizienzstudien über die Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373 sind im Februar 2022 nach Kenntnis der Bundesregierung solche, die einst randomisiert ausgewählt wurden, und wie viele Probanden erhielten davon jeweils ausschließlich Placebos?
28. Wie viele der in Frage 27 in Bezug genommenen Probanden sind aktuell nach Kenntnis der Bundesregierung noch verblindet?

Die Fragen 27 und 28 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Der Begriff Effizienzstudie ist nicht einschlägig. In Sicherheits- und Impfeffektivitätsstudien sind die Teilnehmenden nicht verblindet. Den Probanden der klinischen Prüfung zur Zulassung wurden nach Abschluss der Auswertung für Zulassungszwecke die Entblindung und Impfung angeboten. Da eine solche Impfung im Regelfall nicht mehr Teil der klinischen Prüfung ist, ist derzeit nicht bekannt, wie viele Probanden dieses Angebot wahrgenommen haben.

29. Welche staatenübergreifenden Studien, in denen Impfquoten „gegen SARS-CoV-2“ und Infektionshäufigkeit und Sterblichkeit verglichen wurden, sind der Bundesregierung bekannt?
30. In welchen der Studien im Fall der Frage 29 konnte eine Korrelation zwischen Impfquote und Infektionshäufigkeit sowie Sterblichkeit festgestellt werden, und wie waren jeweils die Korrelationskoeffizienten?
31. Welche Schlüsse zieht die Bundesregierung aus den in Frage 29 erfragten Ergebnissen, und wie begründet sie ihre Einschätzung?

Die Fragen 29 bis 31 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Der Bundesregierung sind keine staatenübergreifenden Studien, in denen Impfquoten gegen SARS-CoV-2 und Infektionshäufigkeit und Sterblichkeit verglichen wurden, bekannt.

Aus fachlicher Sicht sind solche Vergleiche als problematisch einzuschätzen, da neben der COVID-19-Impfquote auch andere relevante Faktoren einen Einfluss auf die Häufigkeit von SARS-CoV-2-Infektionen und Sterblichkeit haben kön-

nen. Dazu zählen ob, wie lange und wie konsequent andere nicht-pharmazeutische Infektionsschutzmaßnahmen implementiert wurden (wie Maske tragen), das Verhalten der Bevölkerung oder das Vorhandensein infektionsrelevanter Kontakte, die Verfügbarkeit und Nutzung von Testungen bezüglich einer SARS-CoV-2-Infektion, die Kapazität und Qualität der lokalen Gesundheitssysteme, die Qualität des nationalen Meldesystems und der Bevölkerungsanteil, der bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat.

32. Welche Verfahren wurden in den Zulassungsstudien der Substanzen BNT162b2, mRNA-1273, AZD1222, Ad26.COV2.S und NVX-CoV2373 genutzt, um denkbare Manipulationen bei der Randomisierung auszuschließen und sicherzustellen, dass die behauptete Randomisierung auch tatsächlich ausreichend zufällig stattfand?

Randomisierungen werden über interaktive internetbasierte Programme durchgeführt, die nicht durch die lokalen Nutzer manipuliert werden können. Das Verfahren zur Randomisierung wird in den Studienprotokollen beschrieben, die im Rahmen der Genehmigung von klinischen Prüfungen vorgelegt werden müssen.

