

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

soeben wurden die Ergebnisse der Phase-2/3-Studie des mRNA-Impfstoffes von BioNTech/Pfizer im *New England Journal of Medicine* publiziert. Bitte erwarten Sie jetzt keine ausgetüftelte Analyse, ich kann Ihnen zu diesem Zeitpunkt nur ausgewählte Resultate zeigen – wer an Einzelheiten interessiert ist, möge bitte in das Papier hineinsehen.

- Die Studie lief in sechs Ländern (USA 130 Rekrutierungsstellen; Argentinien 1; Brasilien 2; Südafrika 4; Deutschland 6; Türkei 9)
- Nach Randomisierung erhielten 21.720 Teilnehmer die erste Dosis des Verum, 21.728 Placebo. Die zweite Dosis wurde 18.556 bzw. 18.530 Personen verabreicht.
- Unter den Teilnehmern waren jeweils gut 42% über 55 Jahre alt; 35% hatten einen BMI >30.
- Die primären Endpunkte waren Wirksamkeit und Sicherheit. Ein sekundärer Endpunkt war die Verhinderung eines schweren Krankheitsverlaufs.
- Die Wirksamkeitsdaten (mindestens sieben Tage seit zweiter Dosis) beziehen sich auf 36.523 Personen, die Sicherheitsdaten auf alle 43.252 Teilnehmer (zwei Wochen nach der zweiten Dosis). Für die sog. *Reaktogenität* [u.a. Schmerzen, Rötung, Schwellung] wurden allerdings 8.183 Teilnehmer ausgewählt, die ein elektronisches Tagebuch führten

Im Folgenden eine Darstellung der chronischen Begleiterkrankungen, wobei Hypertonie nicht eigens aufgeführt wird (aus den Zusatzdaten des Appendix)

	BNT162b2 (30 µg) (N^a=18860)	Placebo (N^a=18846)	Total (N^a=37706)
Charlson Comorbidity Index Category	n^b (%)	n^b (%)	n^b (%)
Participants with any Charlson comorbidity	3934 (20.9)	3809 (20.2)	7743 (20.5)
AIDS/HIV	59 (0.3)	62 (0.3)	121 (0.3)
Any malignancy	733 (3.9)	662 (3.5)	1395 (3.7)
Cerebrovascular disease	195 (1.0)	166 (0.9)	361 (1.0)
Chronic pulmonary disease	1478 (7.8)	1453 (7.7)	2931 (7.8)
Congestive heart failure	88 (0.5)	83 (0.4)	171 (0.5)
Dementia	7 (0.0)	11 (0.1)	18 (0.0)
Diabetes with chronic complication	99 (0.5)	113 (0.6)	212 (0.6)
Diabetes without chronic complication	1473 (7.8)	1478 (7.8)	2951 (7.8)
Hemiplegia or paraplegia	13 (0.1)	21 (0.1)	34 (0.1)
Leukemia	12 (0.1)	10 (0.1)	22 (0.1)
Lymphoma	22 (0.1)	32 (0.2)	54 (0.1)
Metastatic solid tumor	4 (0.0)	3 (0.0)	7 (0.0)
Mild liver disease	125 (0.7)	89 (0.5)	214 (0.6)
Moderate or severe liver disease	1 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.0)
Myocardial infarction	194 (1.0)	188 (1.0)	382 (1.0)
Peptic ulcer disease	52 (0.3)	71 (0.4)	123 (0.3)
Peripheral vascular disease	124 (0.7)	117 (0.6)	241 (0.6)
Renal disease	123 (0.7)	133 (0.7)	256 (0.7)
Rheumatic disease	62 (0.3)	56 (0.3)	118 (0.3)

Table S2 | Baseline Comorbidities. Baseline comorbid conditions are classified according to the Charlson Comorbidity Index (Charlson M, TP Szatrowski, J Peterson, J. Gold. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol 1994; 47:1245-51.). a. N = number of participants in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations. b. n = Number of participants with the specified characteristic. Participants with multiple occurrences within each category are counted only once. For 'Participants with any Charlson comorbidity', n = number of participants reporting at least 1 occurrence of any Charlson comorbidity.

- ... hier die orientierenden Wirksamkeitsdaten

Table 2. Vaccine Efficacy against Covid-19 at Least 7 days after the Second Dose.*

Efficacy End Point	BNT162b2		Placebo		Vaccine Efficacy, % (95% Credible Interval)‡	Posterior Probability (Vaccine Efficacy >30%)§
	No. of Cases	Surveillance Time (n)†	No. of Cases	Surveillance Time (n)†		
		(N=18,198)		(N=18,325)		
Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants without evidence of infection	8	2.214 (1,7411)	162	2.222 (17,511)	95.0 (90.3–97.6)	>0.9999
		(N=19,965)		(N=20,172)		
Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants with and those without evidence of infection	9	2.332 (18,559)	169	2.345 (18,708)	94.6 (89.9–97.3)	>0.9999

* The total population without baseline infection was 36,523; total population including those with and those without prior evidence of infection was 40,137.

† The surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from 7 days after the second dose to the end of the surveillance period.

‡ The credible interval for vaccine efficacy was calculated with the use of a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for the surveillance time.

§ Posterior probability was calculated with the use of a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for the surveillance time.

- ...und die unerwünschten Wirkungen

	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)	Placebo (N ^a =21631)
Adverse Event	n^b (%)	n^b (%)
Any event	5770 (26.7)	2638 (12.2)
Related ^c	4484 (20.7)	1095 (5.1)
Severe	240 (1.1)	139 (0.6)
Life-threatening	21 (0.1)	24 (0.1)
Any serious adverse event	126 (0.6)	111 (0.5)
Related ^c	4 (0.0)	0
Severe	71 (0.3)	68 (0.3)
Life-threatening	21 (0.1)	23 (0.1)
Any adverse event leading to withdrawal	37 (0.2)	30 (0.1)
Related ^c	16 (0.1)	9 (0.0)
Severe	13 (0.1)	9 (0.0)
Life-threatening	3 (0.0)	6 (0.0)
Death	2 (0.0)	4 (0.0)

Table S3 | Participants Reporting at Least 1 Adverse Event from Dose 1 (All Enrolled Participants). The ‘all enrolled’ population included all participants who received at least 1 dose of vaccine irrespective of follow-up time. a. N = number of participants in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations. b. n = Number of participants reporting at least 1 occurrence of the specified event category. For ‘any event’, n = the number of participants reporting at least 1 occurrence of any event. c. Assessed by the investigator as related to investigational product.

Unklar bleibt nach wie vor, welche langfristigen Nebenwirkungen die Vakzine aufweist und – vielleicht noch wichtiger – ob die Impfung eine *Ansteckung und Weitergabe der Infektion verhindern* kann (BioNTech hat angekündigt, dass zum letzteren Aspekt Mitte bis Ende Januar 2021 Daten vorliegen könnten).

- Die Originalarbeit finden Sie unter <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2034577?articleTools=true>;
- die Zusatzdaten im Appendix unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl_file/nejmoa2034577_appendix.pdf

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen

<http://www.allgemeinmedizin.med.uni-goettingen.de>

http://www.allgemeinmedizin.med.uni-goettingen.de/de/media/contact/Kochen_CV_5-18.pdf

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

<http://www.uniklinik-freiburg.de/studium/studieren-in-freiburg/lehrbereich-allgemeinmedizin.html>

AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin,

<https://www.degam.de/ag-infektiologie.html>

Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

<http://www.akdae.de/Kommission/Organisation/Mitglieder/OM/Kochen.html>

Ludwigstr. 37

D-79104 Freiburg/Germany