



Dokumentation

**Zur Sicherheit der Impfung gegen SARS-CoV-2 mit dem Impfstoff
BNT162b2**
Placebokontrollierte und randomisierte Studien

Zur Sicherheit der Impfung gegen SARS-CoV-2 mit dem Impfstoff BNT162b2
Placebokontrollierte und randomisierte Studien

Aktenzeichen: WD 9 - 3000 - 020/23
Abschluss der Arbeit: 06.04.2023
Fachbereich: WD 9: Gesundheit, Familie, Senioren, Frauen und Jugend

Die Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages unterstützen die Mitglieder des Deutschen Bundestages bei ihrer mandatsbezogenen Tätigkeit. Ihre Arbeiten geben nicht die Auffassung des Deutschen Bundestages, eines seiner Organe oder der Bundestagsverwaltung wieder. Vielmehr liegen sie in der fachlichen Verantwortung der Verfasserinnen und Verfasser sowie der Fachbereichsleitung. Arbeiten der Wissenschaftlichen Dienste geben nur den zum Zeitpunkt der Erstellung des Textes aktuellen Stand wieder und stellen eine individuelle Auftragsarbeit für einen Abgeordneten des Bundestages dar. Die Arbeiten können der Geheimschutzordnung des Bundestages unterliegende, geschützte oder andere nicht zur Veröffentlichung geeignete Informationen enthalten. Eine beabsichtigte Weitergabe oder Veröffentlichung ist vorab dem jeweiligen Fachbereich anzuzeigen und nur mit Angabe der Quelle zulässig. Der Fachbereich berät über die dabei zu berücksichtigenden Fragen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Vorbemerkung	4
2.	Placebokontrollierte und randomisierte Studien zu BNT162b2	7

1. Vorbemerkung

Der mRNA-Impfstoff BNT162b2 von BioNTech/Pfizer wurde unter dem Namen Comirnaty und dem Internationalen Freinamen (in englischer Sprache international nonproprietary names – INN)¹ Tozinameran am 21. Dezember 2020 für die Prävention von COVID-19 in der Europäischen Union (EU) zugelassen. Später wurden Variationen von Comirnaty als an die Omikron-Virusvariante angepasste Impfstoffe für Auffrischimpfungen in der EU genehmigt.² Nach der Impfung mit diesem Impfstoff können – wie bei anderen Impfungen auch – Impfreaktionen und unerwünschte Nebenwirkungen auftreten.

Dabei werden als Impfreaktionen Beschwerden verstanden, die direkt nach der Impfung eintreten und einige Tage anhalten (können). Hierzu zählen vor allem Rötung, Schwellung und Schmerzen an der Einstichstelle, Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Unwohlsein. Diese Reaktionen sind nach Darstellung des Robert Koch-Instituts (RKI) Ausdruck der erwünschten Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Impfstoff. Angaben zu Art und Häufigkeit finden sich in der Fachinformation des jeweiligen Impfstoffs.³

Als Nebenwirkungen bezeichnet § 4 Abs. 13 S. 1 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG)⁴ schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen auf das Arzneimittel, wobei auch Impfstoffe als Arzneimittel einzustufen sind (§ 4 Abs. 4 AMG). Schwerwiegend sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen (§ 4 Abs. 13 S. 2 AMG). Nebenwirkungen treten in der Regel mit drei oder mehr Tagen Abstand zur Impfung auf⁵ und sind meldepflichtig (§ 6 Abs. 1 Nr. 3 Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen - Infektionsschutzgesetz, IfSG⁶).

-
- 1 INN sind von der WHO empfohlene Namen für Arzneimittelwirkstoffe. Im Gegensatz zu Markennamen, die als registrierte Warenzeichen (mit einem © gekennzeichnet) exklusiv einem bestimmten Hersteller gehören, sind diese allgemein zugänglich und nicht geschützt. Siehe dazu Pschyrembel online, International Nonproprietary Name (INN), Stand: 2016.
 - 2 Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Coronavirus und COVID-19, COVID-19-Impfstoffe, Stand: 15. November 2022, abrufbar unter https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?cms_pos=2. Dieser sowie alle weiteren Links wurden zuletzt abgerufen am 31. März 2023.
 - 3 RKI, Sicherheit von Impfungen, Stand: 26. Februar 2021, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Nebenwirkungen/nebenwirkungen_node.html.
 - 4 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 8c des Gesetzes vom 20. Dezember 2022 (BGBl. I S. 2793).
 - 5 Die Bundesregierung, Was ist der Unterschied zwischen Impfreaktionen und Nebenwirkungen? 17. März 2021, abrufbar unter <https://www.bundesregierung.de/breg-de/mediathek/was-ist-der-unterschied-zwischen-impfreaktionen-und-nebenwirkungen--1878106>.
 - 6 Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), zuletzt geändert durch Artikel 8b des Gesetzes vom 20. Dezember 2022 (BGBl. I S. 2793).

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) registriert Verdachtsmeldungen unerwünschter Nebenwirkungen und stuft die Meldungen als eine zentrale Säule für die Beurteilung der Sicherheit von Impfstoffen ein.⁷ Im aktuellen Sicherheitsbericht des PEI sind die Meldungen über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen für den Zeitraum seit Beginn der Impfkampagne in Deutschland am 27. Dezember 2020 bis zum 31. Oktober 2022 zusammengefasst.⁸ Die nachfolgende Tabelle zeigt die Verdachtsfälle von Nebenwirkungen nach Impfstoff und Melderate pro 1.000 Impfungen auf:

Impfstoffprodukt	Anzahl Meldungen von Verdachtsfällen gesamt	Melderate von Verdachtsfällen pro 1.000 Impfungen gesamt	Anzahl Meldungen von Verdachtsfällen schwerwiegender Nebenwirkungen gesamt	Melderate pro 1.000 Impfungen (schwerwiegend)
Comirnaty	202.963	1,47	34.315	0,25
Comirnaty Original/ Omicron*	424	0,23	42	0,02
Spikevax	61.642	1,95	6.584	0,2
Spikevax bivalent/ Omicron BA.*	20	0,43	6	0,08
Vaxzevria	54.053	4,2	7.343	0,57
Jcovden	11.857	3,16	1.715	0,45
Nuvaxovid	941	4,22	140	0,92
gesamt	331.900	1,92	50.145	0,29
Coronaimpfstoff n. b.	1.592		688	

* Das RKI fasst die Impfquoten für die bivalenten mRNA-Impfstoffprodukte Comirnaty Original/BA.1 und Comirnaty Original/BA.4-5 zusammen, daher sind auch in Tabelle 1 die Zahl der Verdachtsfälle zusammengefasst worden; für das COVID-19-Impfstoffprodukt Valneva wurde bis zum Stichtag der Auswertung keine Meldung über den Verdacht einer Nebenwirkung übermittelt.
n. b. = nicht bekannt

Quelle: PEI-Sicherheitsbericht

- 7 Vgl. dazu auch: Wissenschaftliche Dienste des Deutschen Bundestages, Obduktionen nach impfbezogenen Todesfällen, WD 9 - 3000 - 081/22, Dokumentation vom 12. Dezember 2022, abrufbar unter <https://www.bundestag.de/resource/blob/929416/d93be53607609b6ecfe9320a48a53188/WD-9-081-22-pdf-data.pdf>.
- 8 PEI, Coronavirus und COVID-19, Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen, Sicherheitsbericht 27. Dezember 2020 bis 31. Oktober 2022, insbesondere S. 30, abrufbar unter https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?nn=169730&cms_pos=6. Der Bericht enthält keine genaue Aufteilung der verschiedenen Impfstoffvariationen von Comirnaty. Der in dieser Dokumentation behandelte Impfstoff BNT162b2 ist ein monovalenter Impfstoff und dürfte daher in der erstgenannten Gruppe Comirnaty enthalten sein. Zur Unterscheidung mono- bzw. bivalent siehe Washington State Department of Health, COVID-19-Impfstoffe – monovalent vs. bivalent, 2022, abrufbar unter <https://doh.wa.gov/sites/default/files/2022-12/825082-COVID19VaccineMonovalentVSBivalent-German.pdf>.

Bei insgesamt 182.717.880 durchgeführten Impfungen wird für das Impfstoffprodukt Comirnaty eine Gesamtzahl von gemeldeten Verdachtsfällen in Höhe von 202.963 angeführt (einschließlich 34.315 gemeldeter Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen). Die Melderate von Verdachtsfällen pro 1.000 Impfungen wird bei Comirnaty mit 1,47 und im Falle der schwerwiegenden Nebenwirkungen mit 0,25 angegeben. Betrachtet man alle Impfstoffprodukte, so werden von insgesamt 331.900 Meldungen von Verdachtsfällen 50.145 als Verdachtsfälle mit schwerwiegenden Nebenwirkungen ausgewiesen. Die Melderate von Verdachtsfällen pro 1.000 Impfungen wird bei der Gesamtheit der Impfstoffprodukte mit 1,92 und im Falle schwerwiegender Nebenwirkungen mit 0,29 angegeben.

Bundesgesundheitsminister Karl Lauterbach hat kürzlich Hilfen für Menschen mit langfristigen gesundheitlichen Einschränkungen in Form eines sogenannten Post-Vac-Syndroms⁹ zugesagt. Es solle insbesondere untersucht werden, wie die Diagnose und die Versorgung der Betroffenen verbessert werden könnten. Auch sollten sich die Hersteller der Impfstoffe an staatlichen Entschädigungszahlen¹⁰ für Betroffene beteiligen.¹¹

-
- 9 Der meist umgangssprachlich verwendete Begriff Post-Vac-Syndrom wird im Zusammenhang mit bestimmten gesundheitlichen Beeinträchtigungen nach einer Corona-Schutzimpfung verwendet, die zum Teil den Symptomen bei Long COVID ähneln. Eine medizinische Definition dazu existiert bisher nicht, auch ist die Ursache noch nicht erforscht. Nach Darstellung im Deutschen Ärzteblatt ist damit ein multisystemisches Entzündungssyndrom gemeint. Näheres siehe Giebelmann, Kathrin/Martin, Mirjam, Post-Vac-Syndrom: Seltene Folgen nach Impfung, in: Deutsches Ärzteblatt, 2022; 119(19): A-862 / B-714, abrufbar unter <https://www.aerzteblatt.de/archiv/225071/Post-Vac-Syndrom-Seltene-Folgen-nach-Impfung>.
- 10 Zur Thematik siehe auch eine Arbeit der Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages, Zur Geltendmachung eines Impfschadens: Rechtliche Voraussetzungen bei einer Impfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2, WD 9 - 3000 - 099/21, Sachstand vom 9. Dezember 2021, abrufbar unter <https://www.bundestag.de/resource/blob/878100/0d467f253a631b25461f939e801894db/WD-9-099-21-pdf-data.pdf>.
- 11 ZDF heute, Post-Vac und Long Covid: Lauterbach verspricht Hilfe nach Impfschäden, Interview vom 12. März 2023, abrufbar unter <https://www.zdf.de/nachrichten/politik/corona-hilfe-impfschaeden-long-covid-lauterbach-100.html>; Becker, Björn, Zahl der anerkannten Impfschäden seit Herbst stark gestiegen, in: Frankfurter Allgemeine Zeitung, aktualisiert am 13. März 2023, abrufbar unter <https://www.faz.net/aktuell/politik/inland/corona-impfung-zahl-der-anerkannten-impfschaeden-stark-gestiegen-18745229.html>.

Die vorliegende Dokumentation führt auftragsgemäß ausschließlich placebokontrollierte¹² und randomisierte¹³ Studien zu den Nebenwirkungen des Impfstoffes BNT162b2 (Tozinameran/Comirnaty) auf, die bereits publiziert wurden, also keine preprints.¹⁴

2. Placebokontrollierte und randomisierte Studien zu BNT162b2

Muñoz, Flor u. a., **Evaluation of BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children Younger than 5 Years of Age**, in: The New England Journal of Medicine, 16. Februar 2023, 388, S. 621-634, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2211031> sowie Anhang dazu abrufbar unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2211031/suppl_file/nejmoa2211031_appendix.pdf.

Im Rahmen dieser doppelblinden¹⁵ Studie der Phasen II und III¹⁶ wurden Kinder in zwei Altersgruppen beobachtet: Kinder im Alter von sechs Monaten bis zum zweiten Lebensjahr (1.776 Kinder¹⁷) sowie Zwei- bis unter Fünfjährige (2.750 Kinder). Gemäß dem Studiendesign erhielten sie im Randomisierungsverhältnis 2:1 den Impfstoff BNT162b2 oder ein Placebo in dreifachen Dosen. Lokale Reaktionen seien nach der Gabe von BNT162b2 häufiger berichtet worden als nach einem Placebo, wobei die meisten leicht bis mittelschwer gewesen seien (insbesondere Empfindlichkeit bei den jüngeren und Schmerzen bei den älteren Kindern). Schwerwiegende Reaktionen

-
- 12 Eine placebokontrollierte Studie ist eine Untersuchung, bei der eine Gruppe eine Scheinsubstanz (Placebo) erhält, die andere Patientengruppe die zu prüfende Substanz (Verum).
- 13 Randomisiert ist eine Studie, wenn die Zuordnung der teilnehmenden Personen zur jeweiligen Gruppe zufällig erfolgt.
- 14 Eine weitere placebokontrollierte, randomisierte Studie (Safety and Immunogenicity Study of 20vPnC When Coadministered With a Booster Dose of BNT162b2) mit 570 Erwachsenen befasst sich mit der gleichzeitigen Gabe eines Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs sowie von BNT162b2. Die Studie, die bislang nicht in einer Fachzeitschrift publiziert wurde, war komplett verblindet und ist von Biontech und Pfizer zu verantworten. Detaillierte Ergebnisse sind abrufbar über das clinicaltrials.gov, einer Datenbank für privat und öffentlich finanzierte klinische Studien weltweit unter <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04887948?id=NCT04887948+OR+NCT04713553+OR+NCT04816669+OR+NCT04999111+OR+NCT04537949&draw=2&rank=2&load=cart>.
- 15 In einfachblinden Studien wissen die teilnehmenden Personen nicht, welcher Gruppe sie zugeordnet werden. In einer doppelblinden Studie kennen sowohl die teilnehmenden Personen als auch die Untersuchungsmitarbeiterinnen und -mitarbeiter die Gruppenzuordnung nicht. In dieser sowie den weiteren als doppelblind aufgeführten Studien ist nur dem Personal, das die Injektionen vorbereitet und durchführt, die Gruppenzuordnung bekannt.
- 16 Zu den einzelnen Schritten der Impfstoffzulassung vgl. die folgende Arbeit der Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages: Studien zu ausgewählten Impfstoffen gegen SARS-CoV-2, WD 9 - 3000 - 118/20, Ausarbeitung vom 4. März 2021, Gliederungspunkt 2. und 3., abrufbar unter <https://www.bundestag.de/resource/blob/831094/75c92e5758c53b1c5ad3bfbdfeeb0b1/WD-9-118-20-pdf-data.pdf>. In der Arbeit finden sich auch Informationen zum Zulassungsverfahren einschließlich Herstellerstudien im Hinblick auf BNT162b2 unter Gliederungspunkt 4.1.1.
- 17 Für diese und auch die weiteren Studien werden hier die einbezogenen teilnehmenden Personen aufgeführt - ungeachtet dessen, dass im Laufe des Beobachtungszeitraumes Einzelne die Teilnahme an der Studie abbrechen. Einzelheiten sind der jeweiligen Studie zu entnehmen.

nach jeder Dosis seien selten berichtet worden. Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse sei bei beiden Gruppen (BNT162b2 und Placebo) ähnlich. Nur wenige Kinder seien aufgrund von Nebenwirkungen ausgeschieden und es seien keine Todesfälle aufgetreten. Diese Veröffentlichung wurde von Biontech und Pfizer unterstützt.

Frenck, Robert u. a., **Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents**, in: The New England Journal of Medicine, 15. Juli 2021, 385(3), S. 239-25027, abrufbar unter <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107456> und Anhang dazu abrufbar unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2107456/suppl_file/nejmoa2107456_appendix.pdf.

Hierbei handelt es sich um eine randomisierte, beobachterblinde¹⁸ Phase-III-Studie zur Sicherheit des Impfstoffs BNT162b2. Im Fokus standen 2.260 Personen im Alter von 12 bis 15 Jahren, die jeweils zwei Dosen erhielten (1.131 erhielten den Impfstoff und 1.129 ein Placebo), zum Vergleich 3.775 Personen im Alter von 16 bis 25 Jahren (1.869 erhielten den Impfstoff und 1.906 ein Placebo). Impfreaktionen und Nebenwirkungen seien in beiden Alterskohorten mit ähnlicher Häufigkeit aufgetreten, in der Regel leicht bis mittelschwer verlaufen und meist innerhalb von einem oder zwei Tagen abgeklungen. Als häufigste Reaktion seien Schmerzen an der Injektionsstelle aufgetreten. Die meisten Nebenwirkungen seien nicht schwerwiegend gewesen. Berichtet wurde in dem Zusammenhang häufig von Fieber, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Genaue Zahlen dazu, im Vergleich der beiden Gruppen und bezogen auf die einzelnen Symptome, sind in den entsprechenden Tabellen der Veröffentlichung einschließlich Anhang enthalten. Todesfälle seien im Rahmen dieser Studie nicht gemeldet worden. Diese Veröffentlichung wurde von Biontech und Pfizer unterstützt.

Walsh, Edward, **Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates**, in: The New England Journal of Medicine, 17. Dezember 2020, 383(25), S. 2439-2450, abrufbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053279/>.¹⁹

In dieser beobachterblinden Phase-I-Studie zur Dosiserhöhung wurden insgesamt 195 Erwachsene entweder im Alter von 18 bis 55 Jahren oder im Alter von 65 bis 85 Jahren nach dem Zufallsprinzip 13 Gruppen mit jeweils 15 Personen zugeteilt. Dabei erhielten in jeder Gruppe 12 Personen einen Impfstoff (entweder BNT162b1²⁰ oder BNT162b2) und drei ein Placebo. Keine der

18 Nach Darstellung der Bundesärztekammer bedeutet „beobachterblind“, dass diejenigen, die die Messwerte oder klinischen Befunde erheben, verblindet sind. Siehe hierzu Bundesärztekammer, Stellungnahme „Placebo in der Medizin“, 2010, S. 59, abrufbar unter <https://www.mamazone.de/fileadmin/downloads/Aktuelles/2010/stellplacebo20101.pdf>. Die teilnehmenden Personen wissen dabei ebenso wenig, welcher Gruppe sie angehören. Siehe beispielhaft auch das Protokoll zur Studie Polack, Fernando u. a. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine, abrufbar unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl_file/nejmoa2034577_protocol.pdf. Auch danach ist – wie bei den als doppelblind beschriebenen Studien – nur das Personal, das die Injektionen durchführt, nicht verblindet.

19 Anhänge zur Studie sind abrufbar über die Publikation unter Associated Data, Supplementary Materials.

20 BNT162b1 war ein früherer Impfstoffkandidat. Die BNT162b2-Vakzine wies allerdings eine geringere Häufigkeit und Schwere von systemischen Nebenwirkungen auf.

Personen habe eine Notaufnahme oder ein Krankenhaus aufsuchen müssen. Lokale Reaktionen wie Schmerzen an der Injektionsstelle seien insbesondere bei der Impfung und insbesondere nach der zweiten Dosis aufgetreten. Weitere Details können dem Protokoll und den Tabellen entnommen werden. Diese Veröffentlichung wurde von Biontech und Pfizer unterstützt.

Fraiman, Joseph, Peter Doshi u. a., **Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults**, in: *Vaccine*, September 2022, 40(40), S. 5798–5805, abrufbar unter [Serious adverse events of special interest following mRNA COVID-19 vaccination in randomized trials in adults - PMC \(nih.gov\)](#) ²¹

Der Veröffentlichung liegt eine Sekundäranalyse schwerwiegender unerwünschter Ereignisse zugrunde, die in den placebokontrollierten, randomisierten klinischen Phase-III-Studien mit mRNA-COVID-19-Impfstoffen von Biontech und Pfizer sowie von Moderna bei Erwachsenen thematisiert wurden. Zusätzlich wurden weitere darauf bezogene Veröffentlichungen herangezogen. Bezogen auf den Impfstoff von Biontech und Pfizer werde ein signifikant höheres Risiko für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bei Geimpften gegenüber der Placebo-Gruppe gesehen. Die Untersuchung unterliege diversen Einschränkungen, so die Autoren; u. a. habe kein Zugriff auf individuelle Teilnehmerdaten erfolgen können. Das Design der Studie wird seitens des PEI und anderer kritisch gesehen, da schon die Einordnung, was als schwerwiegende Nebenwirkung zu betrachten sei, fragwürdig sei. Die Untersuchung weise darüber hinaus ein Verzerrungspotential auf.²²

Haranaka Miwa u. a., **A randomized study to evaluate safety and immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in healthy Japanese adults**, in: *Nature Communications*, 14. Dezember 2021, 12(1):7105, abrufbar unter <https://www.nature.com/articles/s41467-021-27316-2#:~:text=We%20have%20shown%20here%20that,BNT162b2%20recipients%20receiving%20dose%202> sowie Anhang dazu abrufbar unter https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-021-27316-2/MediaObjects/41467_2021_27316_MO-ESM1_ESM.pdf.

Im Rahmen dieser randomisierten und beobachterblinden Untersuchung wurden 160 Erwachsene in zwei Gruppen eingeteilt, so dass 119 Personen mit dem Impfstoff BNT162b2 überwiegend zweifach geimpft wurden und 41 Personen jeweils zweimal ein Placebo erhielten. Die meisten lokalen Reaktionen seien leicht bis mittelschwer und im Allgemeinen vorübergehend gewesen. Es habe keine schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen und keine Todesfälle gegeben. Dabei seien die teilnehmenden Personen einen Monat nach der Gabe der zweiten Dosis begleitet worden. Die Arbeit führt im Weiteren aufgetretene Nebenwirkungen wie Fieber, Erschöpfung, Kopfschmerzen, Schüttelfrost und Muskelschmerzen auf, aufgeteilt nach der jeweiligen Untersuchungsgruppe sowie nach zwei Altersgruppen (20 bis 64 bzw. 65 bis 85 Jahre). Diese Veröffentlichung wurde von Biontech und Pfizer unterstützt.

21 Anhänge zur Studie sind abrufbar über die Publikation unter Associated Data, Supplementary Materials.

22 Vgl. Keine Beweise für vermehrte Nebenwirkungen, Tagesschau online vom 26. Oktober 2022, abrufbar unter <https://www.tagesschau.de/faktenfinder/studie-impfnebenwirkungen-corona-101.html>.

Polack, Fernando u. a., **Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine**, in: New England Journal of Medicine, 31. Dezember 2020, 383, S. 2603-2615, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034577> und Anhang dazu abrufbar unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl_file/nejmoa2034577_appendix.pdf.

In dieser 1:1 randomisierten und beobachterblinden Zulassungsstudie der Phase II/III erhielten 21.270 Personen ab 16 Jahren zwei Dosen des Impfstoffs BNT162b2 im Abstand von 21 Tagen und 21.728 Personen jeweils ein Placebo. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug zwei Monate. Am häufigsten seien leichte bis mittelschwere Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit und Kopfschmerzen aufgetreten, und zwar in der Impfgruppe häufiger als in der Placebogruppe. Die Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse sei in der Impfstoff- und Placebogruppe ähnlich (0,6 Prozent bzw. 0,5 Prozent). 0,3 Prozent der Geimpften und weniger als 0,1 Prozent der Personen aus der Placebogruppe hätten über eine Lymphadenopathie²³ berichtet. Zwei BNT162b2-Empfänger seien, ebenso wie vier Placebo-Empfänger, gestorben. Diese Todesfälle seien nicht auf den Impfstoff oder das Placebo zurückzuführen. Diese Veröffentlichung wurde von Biontech und Pfizer unterstützt. Im Nachgang zu dieser Veröffentlichung wurde die Auflösung der Placebo-Gruppe bekannt und kontrovers diskutiert.²⁴

Thomas, Stephen u. a., **Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months**, in: New England Journal of Medicine, 4. November 2021, 385, S. 1761-1773, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2110345> sowie Anhang dazu abrufbar unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2110345/suppl_file/nejmoa2110345_appendix.pdf.

Diese im Verhältnis 1:1 randomisierte und beobachterblinde Zulassungsstudie erweitert den Nachbeobachtungszeitraum im Verhältnis zur vorhergehenden Studie auf sechs Monate. Ihr liegen vor allem Daten von 44.165 Personen ab 16 Jahren zugrunde: Eine Gruppe wurde mit zwei Dosen BNT162b2 im Abstand von 21 Tagen geimpft, die andere Gruppe erhielt jeweils ein Placebo. Die Analyse der unerwünschten Ereignisse während des verblindeten Zeitraums umfasste 43.847 teilnehmende Personen im Alter ab 16 Jahren. Im Ergebnis hätten 30 Prozent der Impfgruppe und 14 Prozent der Placebogruppe von Impfreaktionen und Nebenwirkungen berichtet. Schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen seien bei 1,2 Prozent der Impfgruppe und bei 0,7 Prozent der Placebogruppe aufgetreten. 15 Personen aus der Impfgruppe und 14 Personen aus

23 Eine Lymphadenopathie ist eine spürbare Vergrößerung der Lymphknoten.

24 Zur Diskussion im Zusammenhang mit der Auflösung der Kontrollgruppe siehe Berliner Zeitung, Gab es bei den Impfungen ein „Zulassungsdesaster“? Zwei Perspektiven, 12. Februar 2023, aktualisiert am 16. Februar 2023 mit Gastbeiträgen von Kieselmann, René u. a., Das Zulassungsdesaster: Lobbyarbeit und Rechtsbruch im Fall der mRNA-Präparate sowie von Wyler, Emanuel, Es gab kein Zulassungsdesaster, abrufbar unter <https://www.berliner-zeitung.de/politik-gesellschaft/das-zulassungsdesaster-lobbyarbeit-und-rechtsbruch-im-fall-der-mrna-praeparate-li.314750>. Siehe zu der Thematik auch Science Media Center Germany, Vorwurf der Fahrlässigkeit bei Pfizer-Impfdaten, 5. November 2021, abrufbar unter <https://www.sciencemediacenter.de/angebote/rapid-reaction/details/news/vorwurf-der-fahrlaessigkeit-bei-pfizer-impfdaten/>.

der Placebogruppe seien während des verblindeten Zeitraums verstorben, wobei kein Zusammenhang mit dem Impfstoff festzustellen sei. Die Placebogruppe sei später entblindet worden, um einen Zugang zum Impfstoff zu ermöglichen.

Moreira, Edson u. a., **Safety and Efficacy of a Third Dose of BNT162b2 Covid-19 Vaccine**, in: The New England Journal of Medicine, 19. Mai 2022, 386(20), S. 1910-1921, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2200674> sowie Anhang dazu abrufbar unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2200674/suppl_file/nejmoa2200674_appendix.pdf.

In dieser randomisierten und doppelblinden Studie mit Personen ab 16 Jahren hatten diese bereits zwei Dosen des Impfstoffs BNT162b2 erhalten. Einer Gruppe von ihnen (5.081 Personen) wurde die dritte Impfstoffdosis und einer weiteren Gruppe (5.044 Personen) ein Placebo verabreicht. Am häufigsten sei von Schmerzen an der Injektionsstelle berichtet worden, in der Impfgruppe häufiger als in der Placebogruppe. Es seien keine neuen Sicherheitssignale identifiziert worden. Insbesondere seien keine Fälle von Myokarditis²⁵ oder Perikarditis²⁶ gemeldet worden. Diese Veröffentlichung wurde von Biontech und Pfizer unterstützt.

Walter, Emmanuel u. a., **Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age**, in: The New England Journal of Medicine, 6. Januar 2022, 386, S. 35-46, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116298> sowie Anhang dazu abrufbar unter https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2116298/suppl_file/nejmoa2116298_appendix.pdf.

Der im Verhältnis 2:1 randomisierten sowie doppelblinden Phase II/III-Studie liegen Daten von 2.285 Kindern im Alter von fünf bis 11 Jahren zugrunde. Sie erhielten im Abstand von 21 Tagen zwei Impfdosen (1.518 Kinder) oder jeweils ein Placebo (750 Kinder). Die berichteten Impfreaktionen sowie weiteren Ereignisse seien leicht bis mittelschwer verlaufen und hätten in der Regel ein bis zwei Tage angehalten. Am häufigsten sei von Schmerzen an der Injektionsstelle berichtet worden (74 Prozent nach der ersten Dosis des Impfstoffs sowie 31 Prozent nach der ersten Placebogabe bzw. 71 Prozent nach der zweiten Impfstoffdosis und 29 Prozent nach der zweiten Placebogabe). Die Häufigkeit von Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schüttelfrost sei bei beiden Gruppen nach der ersten Dosis ähnlich verlaufen, liege aber in der Impfgruppe nach der zweiten Dosis höher als in der Placebogruppe. Diese Veröffentlichung wurde von Biontech und Pfizer unterstützt.

25 Myokarditis ist eine entzündliche Erkrankung des Herzmuskels (Myokard). Näheres siehe Pschyrembel Online, Myokarditis.

26 Perikarditis ist eine akute oder chronische Entzündung des Herzbeutels (Perikard). Näheres siehe Pschyrembel Online, Perikarditis.

Munro, Alasdair u. a., **Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial**, in: The Lancet, 18. Dezember 2021, 398(10318), S. 2258–2276, abrufbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8639161/>.²⁷

Untersucht wurden sieben verschiedene COVID-19-Impfstoffe, darunter BNT162b2, als dritte Dosis bei fast 2.880 Personen nach zwei Dosen ChAdOx1 nCov-19 (Oxford-AstraZeneca) oder BNT162b2. Es handelt sich um eine randomisierte, placebokontrollierte sowie doppelblinde Studie. Die Einteilung der verschiedenen Gruppen ist dem Studiendesign zu entnehmen. Müdigkeit und lokale Schmerzen seien die häufigsten genannten Nebenwirkungen. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse seien gelegentlich aufgetreten und zwar in ähnlicher Weise in den Impfstoff- wie in den Kontrollgruppen. Todesfälle seien nicht verzeichnet worden.

Lazarus, Rajeka u. a., **Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial**, in: The Lancet, 18. Dezember 2021, 398(10318), S. 2277–2287, abrufbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34774197/>.²⁸

In dieser placebokontrollierten, randomisierten sowie doppelblinden Studie wurde die gleichzeitige Impfung gegen SARS-CoV-2 u. a. mit dem Impfstoff BNT162b2 (276 Erwachsene) und gegen die saisonale Influenza untersucht. Die Personen hatten bereits eine Impfung mit BNT162b2 bzw. einem anderen Corona-Impfstoff erhalten. Die Placebo-Anwendung bezog sich auf den Grippeimpfstoff: Es wurde eine Gruppe gebildet, die ihre zweite Dosis des Corona-Impfstoffs und den Grippeimpfstoff bei ihrem ersten Studienbesuch erhielt und bei einem zweiten Besuch eine Injektion mit Kochsalzlösung (Placebo). Eine weitere Gruppe erhielt ihre zweite Dosis des Corona-Impfstoffs und eine Injektion mit Kochsalzlösung (Placebo) bei ihrem ersten Besuch und dann den Grippeimpfstoff bei ihrem zweiten Besuch. Im Ergebnis werde die kombinierte Impfung als gleich gut verträglich wie eine alleinige Corona-Impfung eingestuft.

* * *

27 Anhänge zur Studie sind abrufbar über die Publikation unter Associated Data, Supplementary Materials.

28 Anhänge zur Studie sind abrufbar über die Publikation unter Associated Data, Supplementary Materials.