

Forschungsethische Herausforderungen bei Covid-19 Studien

Ergebnisse von Stakeholder-Befragungen und Meta-Research

Daniel Strech

Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
Sommertagung, 17. Juni 2021

BIH QUEST
Transforming Biomedical Research

BIH Berlin Institute
of Health
Charité & MDC

Aus Forschung wird Gesundheit

Agenda

- Forschungsethik im Kontext von “Pandemic Preparedness & Response”
- Informierte Einwilligung, Ethikkommissionen, Nutzen-Schaden Abwägung
- Wert der Forschung, Koordinierung/Priorisierung
- Ausblick



29.3.2020

Ethical standards for research during public health emergencies: Distilling existing guidance to support COVID-19 R&D

Allgemeine Prinzipien / Framework

1. Vorteilhaftes Nutzen-Schaden Verhältnis
2. Informierte Einwilligung
3. Sozialer Wert
4. Wissenschaftliche Validität
5. Faire Auswahl von Studienteilnehmenden
6. Respekt gegenüber den Studienteilnehmenden
7. Unabhängige Begutachtung
8. Gemeinschaftliche Teilhaberschaft

Forschungsethische Herausforderungen bei Covid-19 Studien

- Survey unter AKEK Mitgliedern (21.4.2020)



Abschlussbericht

Herausforderungen deutscher Ethikkommissionen mit eingereichten Forschungsanträgen während der COVID-19 Pandemie – Ergebnisse einer orientierenden Abfrage

Alice Faust^{1,2}, Anna Sierawska^{1,2}, Katharina Krüger³, Anne Wisgalla³, Joerg Hasford^{3,4}, Daniel Strech^{1,2*}

PRECOPE (8.2020-12.2021)
Preparedness and Response for Ethical Challenges in Human Subject Research during COVID-19 and similar Pandemics



- Review
- Beirat
- Interviewforschung
- Empfehlungen

Umfang klinischer Studien zu COVID-19

- Juni 2020
 - clinicaltrials.gov: n = 2.341
 - interventionell: n = 1.314 (56%)
 - EudraCT: n= 257
- Juni 2021
 - clinicaltrials.gov: n = 5.895
 - interventionell: n = 3.302 (56%)
 - EudraCT: n= 526
- Covid-19 Forschung ist wichtig und war erfolgreich!
 - Wir haben effektive und sichere Impfstoffe
 - Wir wissen von der RECOVERY-Studie, dass Dexamethason therapeutisch wirksam ist
 - Wir wissen von den RECOVERY/SOLIDARITY-Studien, dass Hydroxychloroquin, Plasma von Rekonvaleszenten u.a. **nicht** wirksam sind

Zentrale Herausforderungen

- Es bedarf (qualitativ hochwertiger) klinischer Studien und Sekundärnutzung von Behandlungsdaten!
 - Effiziente/Effektive Förderung und Ethik-Begutachtung
 - AKEK Projekt (in PRECOPE): Implementierung der WHO Empfehlungen zu Rapid Review
- Informierte Einwilligung → Stark erschwerte Bedingungen → Validität?
 - Oft gesundheitlich stark eingeschränkte Patient*innen
 - Isolationsbedingungen
 - Stellvertreter*innen schwer erreichbar
 - Stress/Angst/Unsicherheit

Schlussfolgerungen/Offene Fragen

- Informierte Einwilligung ist ein relativ schwaches Instrument zur Sicherstellung der ethischen Vertretbarkeit klinischer Studien in einer Covid-19 Pandemiesituation !?
 - Es bedarf kompensierender Maßnahmen im Sinne von „Preparedness & Response“
 - Ethikkommissionen = Unabhängige Nutzen-Schaden Abwägung
 - auch nach Studienstart? DSMBs?
 - Aber auf welcher Evidenzbasis und mit welcher Kompetenz?
 - Können Ethikkommissionen die Relevanz von akut initiierten Pandemie-Studien beurteilen?
 - Kann die so wichtige unabhängige Nutzen-Schaden Abwägung überhaupt umgesetzt werden?
- Ethische Bedeutung von „Koordinierung und Priorisierung“
- Ethische Bedeutung von „Sekundärnutzung von Behandlungsdaten“ → mit Broad Consent? Starke normative Rationale für opt-out Modell?

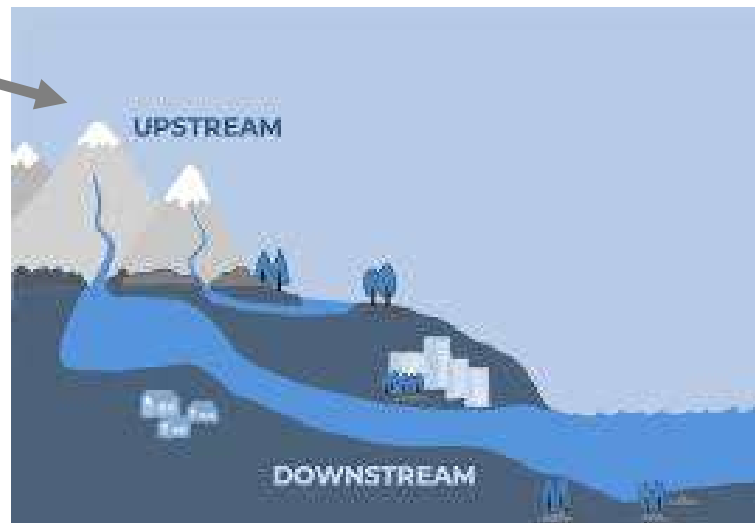
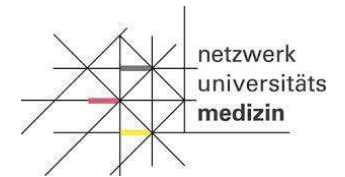
Koordinierung und Priorisierung

Koordinierung & Priorisierung

- National (siehe RECOVERY/UK)
 - 40.000 Teilnehmer*Innen in 180 sites
- International (siehe SOLIDARITY/WHO)
 - 12.000 Teilnehmer*Innen in 500 sites (> 30 Länder)

CEOsys - Das Evidenz-Ökosystem zu COVID-19

Entscheidungen brauchen Wissen



- Systematic Reviews
- Klinische Leitlinien

Ohne „Koordinierung & Priorisierung“

HOW COVID BROKE THE EVIDENCE PIPELINE

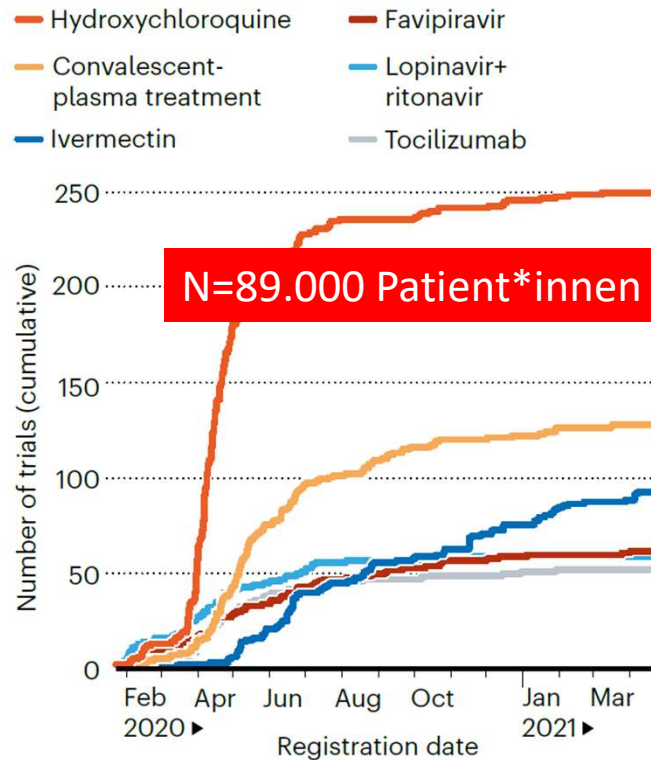
The pandemic stress-tested the way the world produces evidence – and revealed all the flaws. **By Helen Pearson**

nature Mai 2021

- Redundanz der Fragestellungen
- Kleine Fallzahlen
- Offen: Aufarbeitung der in Deutschland durchgeführten klinischen Studien zu COVID-19

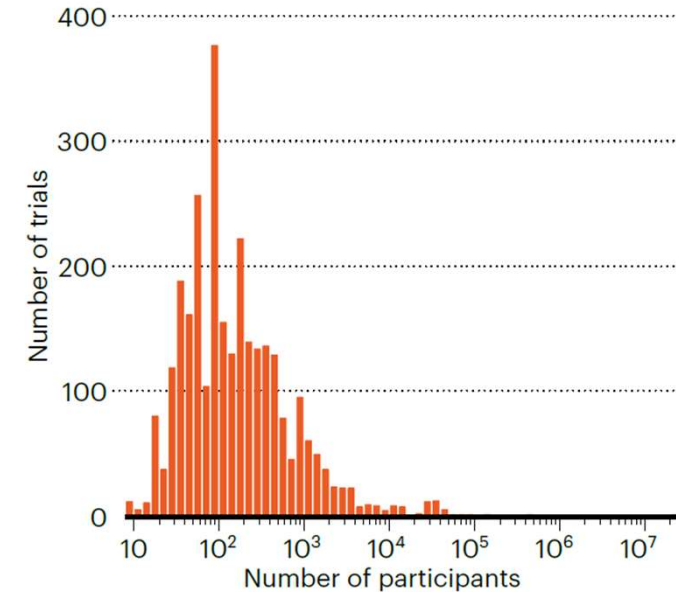
TOO MANY TRIALS?

Studies assessing drugs against COVID-19 included 250 trials of hydroxychloroquine – a duplication that researchers say represents wasted effort.



SMALL SAMPLES

In one database of COVID-19 trials, 40% stated that they were enrolling fewer than 100 patients – a sample size that is generally too small to be useful.



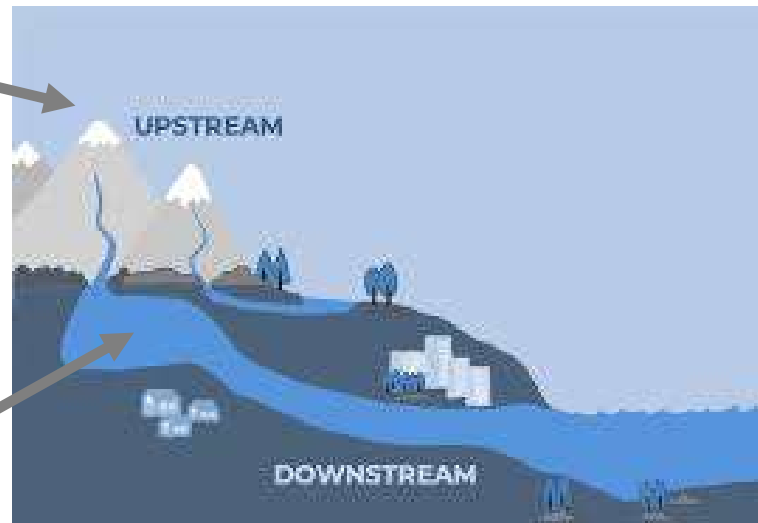
Koordinierung und Priorisierung

Koordinierung & Priorisierung

- National (siehe RECOVERY/UK)
 - 40.000 Teilnehmer*Innen in 180 sites
- International (siehe SOLIDARITY/WHO)
 - 12.000 Teilnehmer*Innen in 500 sites (> 30 Länder)

CEOsys - Das Evidenz-Ökosystem zu COVID-19

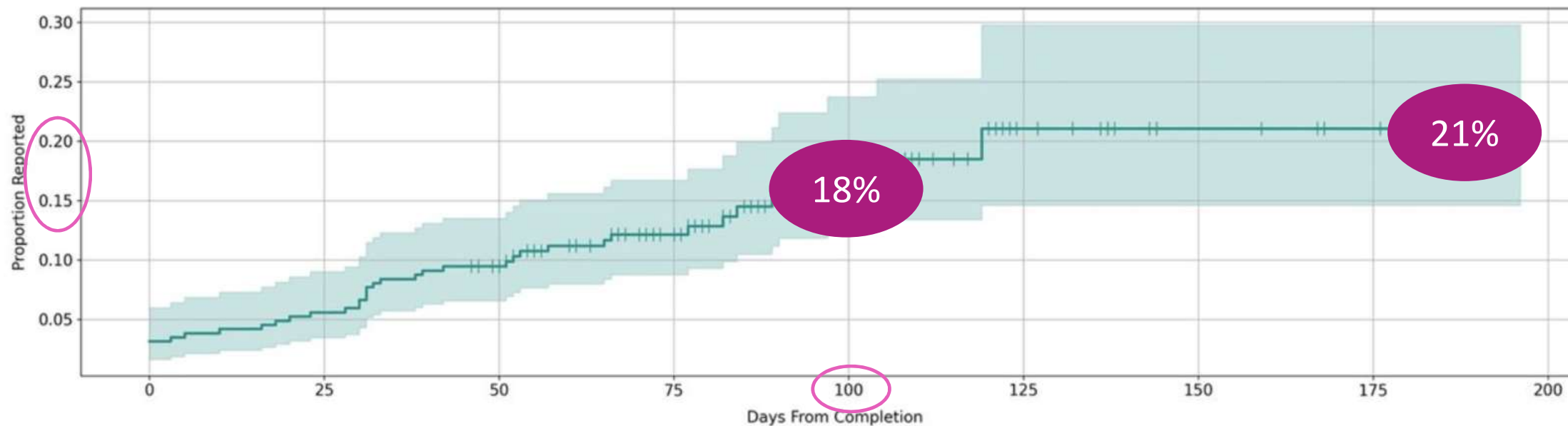
Entscheidungen brauchen Wissen



Zeitnahe Veröffentlichung
der Ergebnisse

- Systematic Reviews
- Klinische Leitlinien

Ergebnisse aller im Juni 2020 abgeschlossenen interventionellen Studien (n=285)*



- Aktuelles Update läuft: Alle im Januar 2021 abgeschlossene Studien (n=1.500)

*Salholz-Hillel et al (2021) Results Availability and Timeliness of Registered COVID-19 Clinical Trials: A Cross-Sectional Study, medRxiv

Positive Entwicklungen (für Covid-19 Forschung)

- Kollaboration (Netzwerk Universitätsmedizin nur ein Teil)
- Preprints und Open Access
- Data-sharing

- Warum nicht bei anderen Erkrankungen (mit hoher case-fatality-rate)?
 - Tägliche Inzidenz von Alzheimer-Diagnosen (in BRD) = 100
 - Tägliche Inzidenz von Krebs-Diagnosen (in BRD) = 1.500
 - Tägliche Sterberate (meist Kinder) für Tuberkulose oder Malaria (weltweit) = 5.000



Auch “fehlende” Forschung kann eine Herausforderung sein

Präventive Public-Health-Maßnahmen für COVID-19 - Wo sind die cluster-randomisierten Studien (Cluster RCTs)?

21. Juni 2021, 16-18 Uhr, virtuelles Meeting (Impulsvorträge und Diskussion auf Englisch, via MS TEAMS)

*Das QUEST Center veranstaltet in Kooperation mit dem [Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen](#) diese Expert*innendiskussion im Rahmen des BMBF-geförderten Projekts **PRECOPE**.*

Preparedness & Response

Ethikkommissionen



NUM 2 (?)

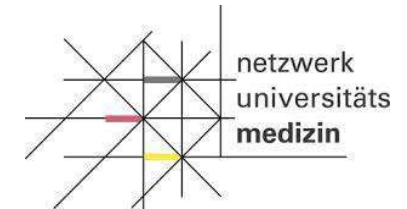
Koordinierung & Priorisierung

- National (siehe RECOVERY/UK)
- International (siehe SOLIDARITY/WHO)

Zeitnahe
Veröffentlichung der
Ergebnisse

CEOsys - Das Evidenz-Ökosystem zu COVID-19

Entscheidungen brauchen Wissen



- Systematic Reviews
- Klinische Leitlinien

Forschungsethische Herausforderungen bei COVID-19 Studien

Ergebnisse von Stakeholder-Befragungen und Meta-Research

Daniel Strech

Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
Sommertagung, 17. Juni 2021

BIH QUEST
Transforming Biomedical Research

BIH Berlin Institute
of Health
Charité & MDC

Aus Forschung wird Gesundheit