Kontrollierte Infektionsstudien an Menschen: Betrachtung aus forschungsethischer Sicht

43. JAHRESTAGUNG
20. NOVEMBER 2025
BERLIN

Prof. Dr. Dirk Lanzerath

Direktor **Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Lebenswissenschaften (DRZE)**
Professor am **Institut für Philosophie der Universität Bonn**
Generalsekretär **European Network of Research Ethics Committees (EUREC)**

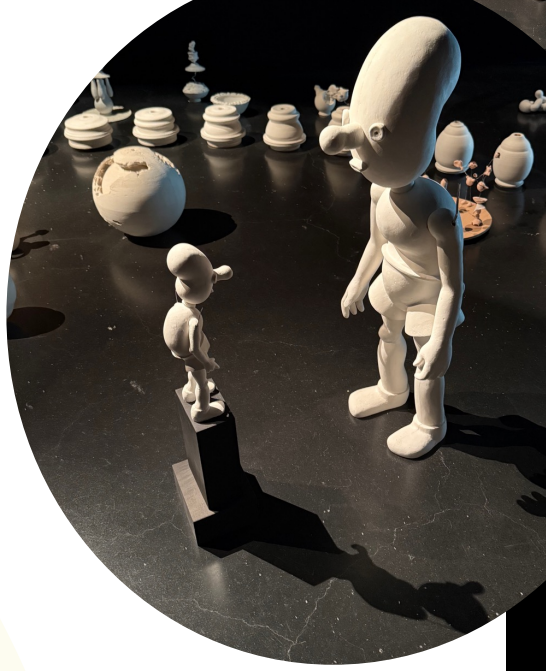
eurec

drze

Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen
in der Bundesrepublik Deutschland e.V.

UNIVERSITÄT BONN

1. Historischer Ausgangspunkt: Skandale in der Impfforschung als Geburtshelfer der Forschungsethik



- **frühe Versuche (etwa Edward Jenner (1796))**
  → ethisch problematisch, aber wiss. Pionierleistung

- **Albert Neisser (1855-1916), Entdecker des Erregers der Gonorrhoe**: Injektion des Serums von Syphiliskranken bei acht jungen Frauen/Mädchen (jüngste 10 Jahre alt) ohne Aufklärung **1892**

  - **1900 Anweisung des preußischen Kultusministerium an Klinikvorsteher**, in der die **informierte Einwilligung** der Probanden explizit gefordert und **Forschung an nicht ein-willigungsfähigen Personen verboten wird**

- **Verbrechen gegen die Menschlichkeit im „Dritten Reich“** durch Ärzt:innen (1933-1945)

  - Teil-Aufarbeitung im Rahmen der **Nürnberger Ärzteprozesse 1946 – 1947; Nürnberger Kodex (1947)** stellte einen ersten internationalen Versuch dar, medizinische Forschung auf ethische Prinzipien zu verpflichten

  - Internationale Breitenwirkung erreichte erst die **Deklaration von Helsinki 1964**

- **Willowbrook Hepatitis Study (1956), Tuskegee Study (1932-1972), Guatemala Syphilis STD Trials (1946/48)** → Belmont Report (1979)

© Michael Kalmbach: Menschensuppe

1. Historischer Ausgangspunkt: Skandale in der Impfforschung als Geburtshelfer der Forschungsethik

- **Entwicklung von Prinzipien (Belmont → Beauchamp/Childress):**
  - **Nichtschaden → Risikoabwägung**
  - **Benefizienz → Nutzenabwägung**
  - **Autonomie → freiwillige, informierte Einwilligung**
  - **Gerechtigkeit → Kollektiver Nutzen, Schutz vulnerabler Gruppen, faire Nutzenverteilung**

- **Fazit: Impfstudien und Challenge Trials haben die ethische Reflexion beschleunigt, aber auf schmerzhafte Weise.**

Belmont Report 1978 (respect for persons/beneficience/ justice)/ **National Research Act (1974)**

Tom Beauchamp/James Childress (1978/´79): **Principles of Biomedical Ethics: Four Principles**
Dt.: Beauchamp, Childress. Karl-Alber-Verlag, 1. Auflage 2024

2. Wandel der ethischen Diskussion: Vom Skandal zur Deliberation

- Skandal-induziert
- geschlossen

2. Wandel der ethischen Diskussion: Vom Skandal zur Deliberation

- Skandal-induziert
- Diskurs-induziert

- geschlossen
- partizipativ

Keine Zeit für Ethik ?

The American Journal of Bioethics ›
Volume 20, 2020 - Issue 7

Free access

1,678	4	13
Views	CrossRef citations to date	Altmetric

Listen

LETTERS TO THE EDITOR

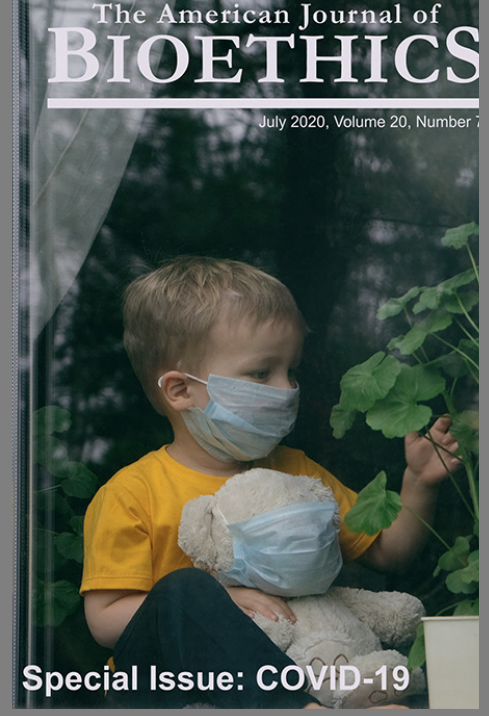
COVID-19: Act First, Think Later

Henri-Corto Stoeklé & Christian Hervé

Page W1 | Published online: 13 May 2020

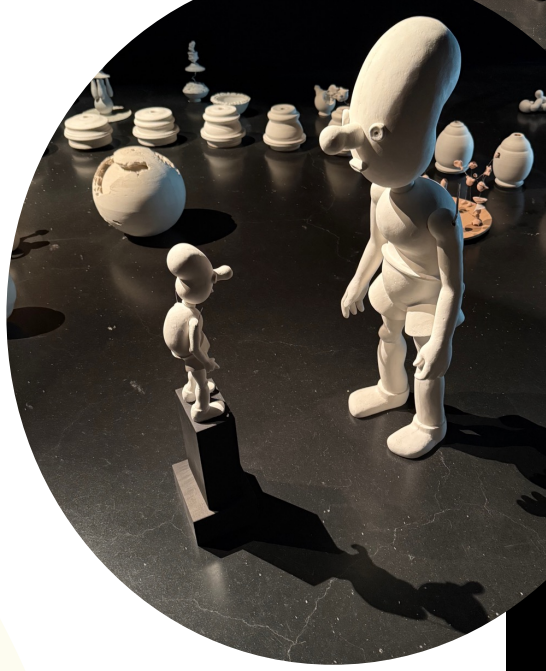
Download citation
https://doi.org/10.1080/15265161.2020.1761199

Check for updates



"In France, the Ministry of Health has requested the intervention of the national ethics committee (CCNE) in the face of the COVID-19 epidemic. However, now really isn't the time for ethical reflections. The CCNE is composed of doctors, philosophers, and scientists who deal with the ethical issues posed by various medical and scientific advances. **Ethics is only really useful if you have the time, and right now, time is exactly what we do not have."**

3. Grundprinzipien der Forschungsethik im Spiegel von HTCs/CHIMs



a) Benefizienz

- **Nur potentieller kollektiver/individuell Nutzen (Gefahr „therapeutic missconception“) möglicherweise früherer Evidenzen der Wirksamkeit einer Substanz**

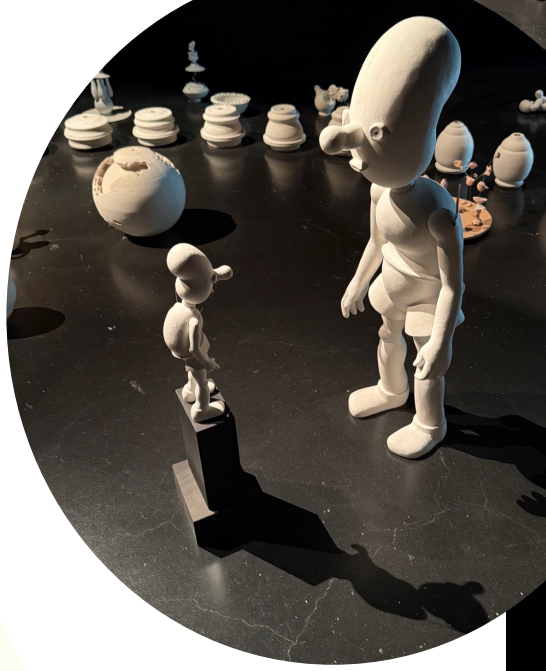
b) Nichtschaden („primum non nocere“)

- **Zentraler ethischer Konflikt: bewusste Infektion gesunder Menschen.**
- **Anders als bei Standard-Arzneimittelprüfungen, wo das Schadensrisiko eher in einem Nebeneffekt der zu untersuchenden Substanz liegt**
- **Risiken müssen beherrschbar, reversibel, wissenschaftlich gerechtfertigt sein.**

→ Dieses Grundprinzip des ärztlichen Ethos ist besonders gefährdet bei HCTs!

© Michael Kalmbach: Menschensuppe

3. Grundprinzipien der Forschungsethik im Spiegel von HTCs/CHIMs



c) Autonomie

- **Informierte, freiwillige Erwachsene dürfen selbst entscheiden, sich einem Risiko auszusetzen**
- **Zweifel an tatsächlicher Freiwilligkeit (ökonomischer Druck, Missverständnisse)**

d) Gerechtigkeit

- **Nutzen zielt auf kollektive Vorteile (Impfstoffentwicklung, Krankheitsprävention).**
  Aber: Wer trägt die Risiken? Wer profitiert?

→ Gefahr ungleicher Lastenverteilung (z. B. junge, gesunde Probanden vs. ältere Begünstigte)

  - **Ist etwa bei der Impfstoffentwicklung die Personengruppe mit dem geringsten Risiko einer schwerwiegenden Erkrankung nach der Infektion auch die Personengruppe, die am meisten von einem Impfstoff profitieren würde? Ist die Wirksamkeit eines neu entwickelten Impfstoffs überhaupt auf jede Personengruppe übertragbar, wenn die Probanden nur aus einer wenig gefährdeten Gruppe stammen?**
- **Herausforderung: Solidarische, gerechte Rechtfertigung des kollektiven Nutzens.**

© Michael Kalmbach: Menschensuppe

4. Die ethische Kernaufgabe: Abwägen der Prinzipien

- Kein Prinzip ist absolut; sie müssen kontextsensitiv abgewogen werden.
- Legitimität ergibt sich nur aus einem transparenten, argumentativ nachvollziehbaren Abwägungsprozess.
- Ethikkommissionen sollen nicht nur prüfen, ob Kriterien erfüllt sind, sondern wie sie gewichtet werden.

© August Macke: Seiltänzerin

5. Kritische Frage: Ist der Nutzen von HCT wirklich so groß?

- Wissenschaftlicher Wert muss realistisch sein, nicht hypothetisch:
  - Gibt es tatsächlich Erkenntnisfortschritte, die anders nicht erreichbar wären?

- „Social Value“ (vgl. CIOMS: International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Guideline 1) als Schlüsselbegriff:
  - klare Zieldefinition, transparente Risiko-Nutzen-Bewertung, unabhängige Begutachtung.

- Skepsis ist geboten, wenn HCTs vor allem symbolischen oder politischen Nutzen beanspruchen.

- 1DaySOONER ?

Yves Klein Untitled Blue Sponge Relief (RE1), 1958
Heidi Horten Collection © Bildrecht, Wien, 2024

6. Gibt es Alternativen?

- **Ersatzmethoden: in vitro Modelle, Organoide, „human-on-a-chip“-Technologien, Simulationsmodelle.**

- **Ethical benchmark: Aufgrund der hohen Risiken kann über die Gerechtfertigheit eines HCT nur dann nachgedacht werden, wenn keine risikoärmeren Methoden den gleichen Erkenntniswert bieten.**

- **Prinzip der Proportionalität: Risiko darf nie Selbstzweck sein**

© ZorArtGallery

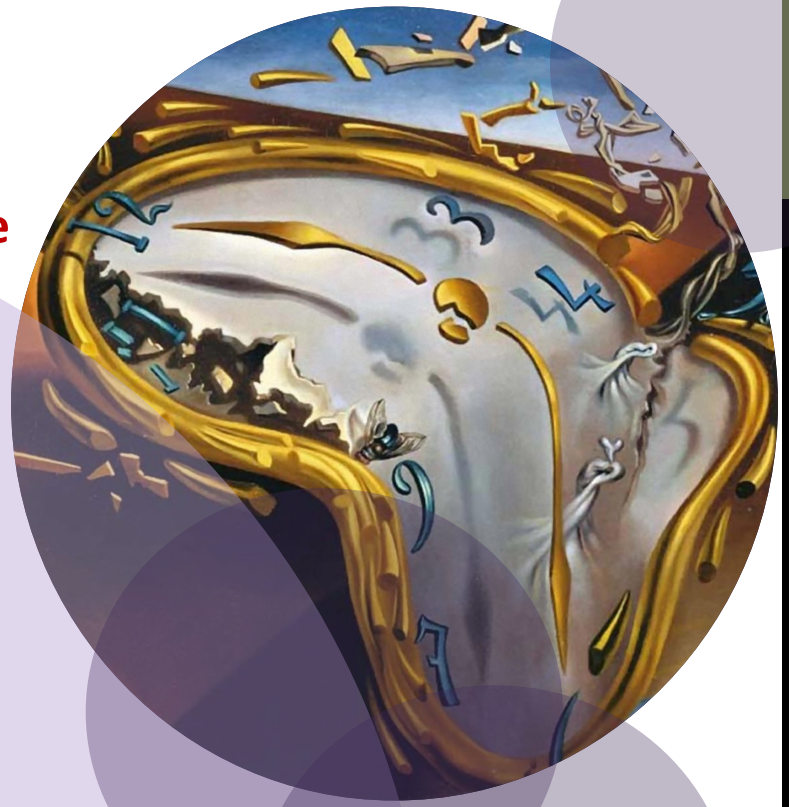
7. Die Rolle der Ethikkommissionen

- Wissenschaftliche Validität – ist das Design geeignet und notwendig?
- Risikomanagement – sind Infektion und Behandlung kontrollierbar?
- Aufklärung & Freiwilligkeit – ist der Consent umfassend, verständlich, überprüfbar?
- Versicherung & Nachsorge – gibt es Schutz für Spätfolgen?
- Sozialer Wert – rechtfertigt der Erkenntnisgewinn das Risiko?
- Partizipation & Transparenz – sind Öffentlichkeit und Betroffene eingebunden?

- Ziel: Ethikkommissionen als Reflexionsräume, nicht bloße Kontrollinstanzen.

© ZorArtGallery

8. Fazit: Verantwortliche HCTs/CHIMs



1. Schadensvermeidung

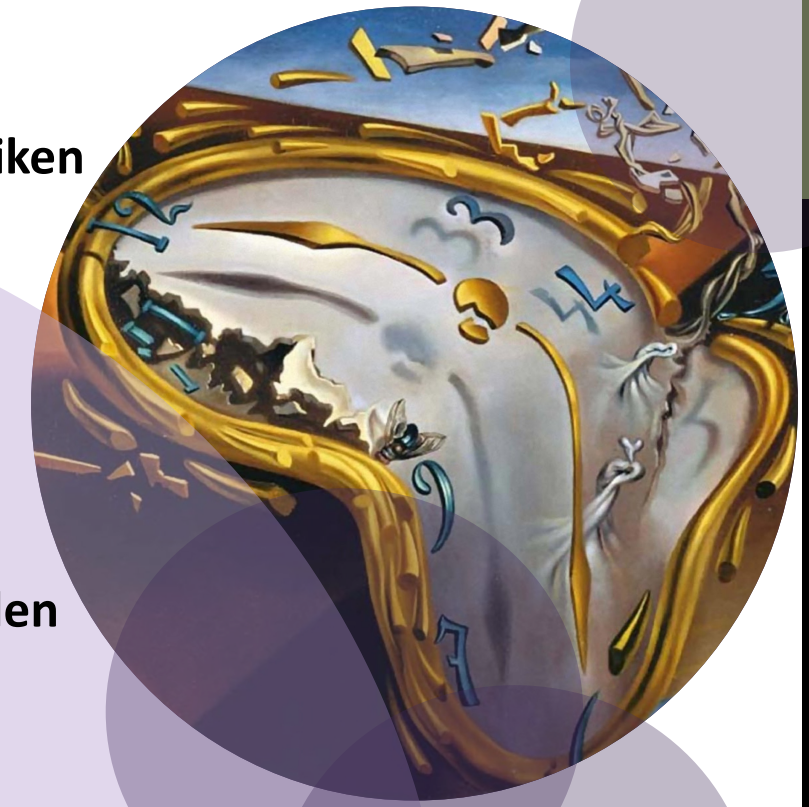
- **Infektion gesunder Menschen mit einem gefährlichen, möglicherweise tödlichen Erreger widerspricht zunächst dem ärztlichen Ethos und ist i.d.R. strafbar.**
- **Risiko schwerer oder tödlicher Verläufe, auch bei jungen Probanden, kann nicht ausgeschlossen werden.**
- **Daher: HCTs nur vertretbar, wenn Risiken minimiert und medizinische Sicherheit umfassend gewährleistet sind.**

2. Risikominimierung

- **Strategien zur Risikoreduktion:**
  - **Einschluss nur junger, gesunder, risikoarmer Freiwilliger (strengste Einschluss-/Ausschlusskriterien) (kann variieren).**
  - **Infektion mit attenuierten (abgeschwächten) oder niedrigen Virusdosen, sofern wissenschaftlich vertretbar.**
  - **Sofortige Diagnose- und Behandlungsoptionen (intensivmedizinisch, antiviral, antiinflammatorisch).**
- **Finanzielle/medizinische Absicherung für Teilnehmende im Schadensfall.**

© Salvador Dalí: Schmelzende Uhr

8. Fazit: Verantwortliche HCTs/CHIMs



3. Informierte Einwilligung: Freiwilligkeit, umfassendes Verständnis der Risiken

- **Herausforderungen:**
  - **Unsicheres Wissen über neue Viren oder andere pathogene Organismen und damit verbundene Langzeitfolgen**
  - **Mögliche Selbsttäuschung oder gesellschaftlicher Druck**
    - **Daher:**
      - **Sehr detaillierte, stets aktualisierte Risikoaufklärung.**
      - **Evidenz, dass Teilnehmende die Kernaussagen verstanden haben**
      - **Bewusstsein, dass ein sofortiger Rücktritt unter Quarantänebedingungen u.U. nicht möglich ist**

4. Vermeidung unangemessener finanzieller Anreize

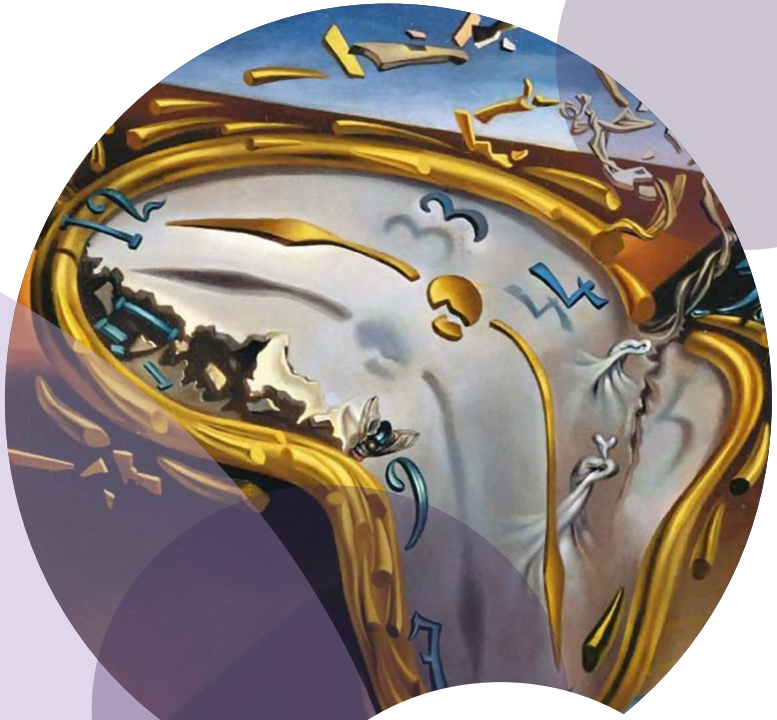
- **Zahlungen nur als Kompensation für Zeit und Aufwand**
- **Keine hohen Geldbeträge oder Risikoprämien – sonst Gefahr unfreier oder ökonomisch motivierter Teilnahme.**
- **Ziel: Schutz vulnerabler Gruppen vor Ausbeutung.**

VolREthics
Protecting and empowering healthy volunteers
Inserm

A Global Ethics Charter for the Protection of Healthy Volunteers in Clinical Trials

June 2024

8. Fazit: Verantwortliche HCTs/CHIMs



5. Schutz Dritter

- **Strikte Isolations- und Schutzmaßnahmen für Forschungspersonal, Angehörige und Umwelt.**
- **Bei stationärer Unterbringung: keine Entlassung während infektiöser Phase.**
- **Verpflichtende Schutzausrüstung und Hygienekontrolle.**

6. Öffentliche Transparenz und gesellschaftlicher Diskurs

- **Öffentliche Einbindung (z. B. über Community Engagement) kann Vertrauen fördern, darf aber nicht den Schutz der Teilnehmenden relativieren.**
- **RECs sollen sich nicht von öffentlichem Druck leiten lassen, sondern von prinzipieller Risiko-Nutzen-Abwägung.**

April 2020

Position of the
European Network of Research Ethics Committees (EUREC)
on the
Responsibility of Research Ethics Committees
during the COVID-19 Pandemic

8. Fazit: Verantwortliche HCTs/CHIMs

Research Ethics and Covid-19

Research Ethics
1–11
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1747016120943635
journals.sagepub.com/home/rea
SAGE

COVID-19 human challenge trials – what research ethics committees need to consider

Lisa Tambornino
European Network of Research Ethics Committees, Germany

Dirk Lanzerath
University of Bonn, Germany

© Inge Dethlefs / MassivKreativ

8. Fazit: Verantwortliche HCTs/CHIMs

Ethische Schlussfolgerungen im Kontext der Pandemie (2019-2022)

- **Beschleunigung der Impfstoffentwicklung ist ein legitimes Ziel, aber nicht um jeden Preis.**
- **Aus unserer Sicht war eine ethisch vertretbare Durchführung von COVID-19-HCTs nicht möglich, da:**
  - **Risiken nicht hinreichend einschätzbar,**
  - **keine kurative Behandlung verfügbar,**
  - **keine sichere Definition von Niedrigrisikogruppen.**

→ Ethische Zulässigkeit nur denkbar, wenn:
  - **Risikoreduzierung wissenschaftlich gesichert ist,**
  - **es keine erfolgsversprechenden Alternativen gibt,**
  - **medizinische Versorgung voll gewährleistet ist,**
  - **unabhängige Ethikprüfung höchste Standards anwendet.**

© Inge Dethlefs / MassivKreativ