



Sind Placebo-kontrollierte Covid 19-Impfstudien noch zulässig?

Urban Wiesing

Institut für Ethik und Geschichte der Medizin



Placebo-Kontrolle in klinischen Studien

- Wiederkehrende Probleme:
 - Placebo-Kontrolle bei HIV-Studien in Afrika und Thailand in den 1990er
 - Effektive Intervention in den reichen Ländern war vorhanden!
-



Placebo-Kontrolle in klinischen Studien

- Pro-Argumente:
 - Schnellere Entwicklung von Wirkstoffen
 - Gezielt für Bedürfnisse armer Länder
 - Niemand in den armen Ländern hat einen Nachteil
-



Placebo-Kontrolle in klinischen Studien

- Kontra: Politische Opposition
 - Ausbeutung der armen Länder
 - Zweierlei Standards für Arme und Reiche
 - = Revisionen der Deklaration von Helsinki
-



Placebo-Kontrolle in klinischen Studien

- Mehrheitsentscheidung Deklaration von Helsinki, Fortaleza 2013:
 - Wenn „proven treatment“ vorhanden, darf nur bei zwingenden wissenschaftlichen Gründen und keinem Risiko für ernsthaften und irreversiblen Schaden gegen Placebo getestet werden.
-



Placebo-Kontrolle in klinischen Studien

- Klinische Studien zu Covid 19-Impfstoff:
 - Darf man gegen Placebo testen, seit Dezember ist 2020 ein Impfung auf dem Markt?
 - Komparator war sehr knapp
-



Placebo-Kontrolle Deklaration v. Helsinki

- Komparator: „best proven treatment“
 - Placebo Kontrolle erlaubt, „where no proven treatment exists“
 - Notfallzulassung: „proven treatment“?
 - Spätestens ab regulärer Zulassung: „proven treatment“ vorhanden
-



Placebo-Kontrolle Deklaration v. Helsinki

- Bei vorhandener „proven treatment“ Placebo-Kontrolle nur erlaubt, wenn
 - 1. „no risk of serious and irreversible harm“
 - und
 - 2. „compelling and scientifically sound methodological reasons“.
-



Placebo-Kontrolle Deklaration v. Helsinki

- Bei vorhandener „proven treatment“ Placebo-Kontrolle nur erlaubt, wenn
- 1. „no risk of serious and irreversible harm“
- und
- 2. „compelling and scientifically sound methodological reasons“.

Nicht erfüllt!



Placebo-Kontrolle Deklaration v. Helsinki

- Bei vorhandener „proven treatment“ Placebo-Kontrolle nur erlaubt, wenn
- 1. „no risk of serious and irreversible harm“
- und
- 2. „compelling and scientifically sound methodological reasons“.

Nicht erfüllt!

Nicht erfüllt!



Placebo-Kontrolle Deklaration v. Helsinki

- Konsequenz:
 - Laufende Studien abbrechen/Design ändern
 - Keine neuen Studien mit Placebo-Kontrolle
 - Da Impfstoff sehr knapp: Verzögerung der Forschung zu weiteren Impfstoffen
-



Gründe *für* eine Placebo-Kontrolle bei vorhandenem Komparator

- Gewichtungunterschied in der DoH
 - Bei Placebo-Kontrolle: Limit des zulässigen Risikos
 - In anderen Fällen: Kein absolutes Limit, sondern sorgfältiges Abwägen
-



Gründe *für* eine Placebo-Kontrolle bei vorhandenem Komparator

- Ausnahmesituation Pandemie
 - Großer Nutzen für viele Menschen im Vergleich zu den Risiken für wenige Studienteilnehmer
 - Durch Studiendesign die Risiken gering halten
 - Aufklärung, Freiwilligkeit gewährleisten
 - Niemand in den armen Ländern hat einen Nachteil
-



Gründe *für* eine Placebo-Kontrolle bei vorhandenem Komparator

- “Countries with limited or no access to a known effective vaccine could thus ethically permit placebo-controlled trials of vaccines of potential relevance to them even if effective vaccines were already being marketed elsewhere.”
 - WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation
-



Gründe *gegen* eine Placebo-Kontrolle bei vorhandenem Komparator

- Unterschiedliche Rechte aufgrund von Wohlstand
 - Bei unterschiedlicher Zulässigkeit aufgrund von Armut würde der mühselige politische Kompromiss der DoH in Frage stehen.
 - Vertrauen in Regularien wäre gefährdet.
 - Proteste zu erwarten
-



Sind Placebo-kontrollierte Covid 19- Impfstudien noch zulässig?

- Unbesehen der kontroversen ethischen Diskussion
- nach Deklaration von Helsinki:

•Nein!



Vermeidbar?

- Ungelöste Probleme vermeidet man am besten.
 - Keine weltweite Regelung für ein weltweites Problem.
 - Auch bei der Verteilung von Impfungen:
 - „a catastrophic moral failure“
 - Tedros Adhanom Ghebreyesus, WHO
-



Placebo-Problem vermeidbar!

- Weltweit absehbar!
 - Geringen Anteil von vorhandenen Impfstoffen vorab für weitere Forschung reservieren.
 - Zügige Koordination der Vergleichsgruppe weltweit.
 - Das Problem hätte sich vermeiden lassen!
 - Es fehlt eine Institution, die diese Aufgabe übernehmen könnte.
-



Konsequenz

- Für weltweite Gefährdungen braucht man weltweit koordinierte Institutionen.
 - **Schafft verantwortliche Institutionen auf der Ebene, auf der die Probleme stattfinden!**
-



Literatur

- Urban Wiesing, Ehni, Hans-Jörg: Placebo control in Covid-19 trials: A missed opportunity for international guidance. *Indian J Med Ethics*. Published online first on March 22, 2021. DOI: 10.20529/IJME.2021.22
-



Sind Placebo-kontrollierte Covid 19-Impfstudien noch zulässig?

Urban Wiesing

Institut für Ethik und Geschichte der Medizin