



Pose, men ikke sekk

FRA REDAKTØREN

RAGNHILD ØRSTAVIK

E-post: ragnhild.orstavik@tidsskriftet.no

Ragnhild Ørstavik er assisterende sjefredaktør i Tidsskriftet. Hun er dr.med. og har en bistilling som forsker ved Folkehelseinstituttet.

Mange tusen frivillige deltar i kliniske studier av vaksiner mot covid-19. Hva skjer med de uvaksinerte av dem når vaksinene tas i bruk i resten av befolkningen?



Foto: Einar Nilsen

I løpet av de neste månedene vil deler av befolkningen få tilbud om vaksine mot covid-19 (1). I skrivende stund er kun mRNA-vaksinen fra Pfizer og Biontech tilgjengelig i Norge, etter at den fikk en *betinget* godkjenning i Europa rett før jul (2). I USA har både denne og vaksinen fra Moderna fått det de der kaller *nødgodkjenning* (2, 3). Forutsetningene for disse ordningene er ikke helt like, men de har til felles at godkjenningen ikke er permanent, og at produsentene må fremskaffe flere data (2).

Foreløpig har man gode data på at vaksinene beskytter mot å utvikle klinisk sykdom, og at bivirkningene på kort sikt er milde og forbigående (2). Nyten av en vaksine vurderes som langt større enn risikoen (2). Det er imidlertid fremdeles usikkert hvorvidt vaksinerte kan smittes (og smitte andre), hvor stor effekten er i ulike grupper av befolkningen, og hvor lenge beskyttelsen varer (2).

Dermed har man et dilemma. På den ene siden krever myndighetene flere data for å gi en permanent godkjenning. Den beste måten å fremskaffe disse på er å fortsette de dobbeltblinde studiene. Det betyr at de nærmere 70 000 deltakerne i studiene som ligger til grunn for de ovennevnte vaksinene, foreløpig ikke får vite om de har fått aktiv vaksine eller placebo. Det kan være etisk problematisk, så lenge en vaksine faktisk er tilgjengelig (4, 5). Deltakere i kliniske studier kan dessuten forvente at de skal få vaksinen så snart den tas i bruk, som en premie for å legge egen helse i fellesskapets pott (6). Det er forståelig. Men bør de egentlig det, så lenge vi ikke har all kunnskapen vi ønsker?

Ifølge WHO's ekspertutvalg er det etisk forsvarlig å fortsette studiene, så lenge deltakerne får informasjon om hvilke valg de har (7). Alternativet, som enkelte av firmaene har uttrykt at

de ønsker, er å gi alle deltakerne informasjon om hvilken gruppe de er i (7). Da mister man kontrollgruppen og blir stående igjen med observasjonsdata som er særlig sårbare under ustabile forhold der smittetrykk og atferd varierer (7). Derfor ba USAs Food and Drug Administration (FDA) allerede i oktober om at de farmasøytiske firmaene utvikler en plan for hva som skulle skje etter at vaksinene hadde fått nødgodkjenning. FDA skrev spesifikt at denne godkjenningen *ikke* ga grunnlag for å avslutte studiene (8).

Det er ikke mulig å kombinere rask vaksineringsdata av aller beste kvalitet

Deltakere som oppfyller kriteriene for vaksine i henhold til det ordinære vaksinasjonsprogrammet, må uansett kunne få beskjed om sin status (7). Etter hvert som tilbudet om vaksinasjon når stadig flere grupper, vil man derfor få et selektert frafall fra de placebokontrollerte studiene. Dette vil gjøre det vanskeligere å tolke dataene. Det er altså ikke mulig å kombinere rask vaksineringsdata av aller beste kvalitet. I et møte mellom legemiddelfirmaene og de amerikanske helsemyndighetene i desember diskuterte man et alternativt design: En blind overkrysningsstudie, der alle «vaksineres» på nytt, men der de som først fikk placebo, får vaksine (og omvendt) (9, 10). Da blir alle vaksinert, men man oppnår fortsatt kontrollerte betingelser når det gjelder tidslinje for immunitet, og kan følge kohortene fremover.

I skrivende stund er det usikkert om man kommer til enighet om en slik løsning (9, 10). Men hvis dette er den beste av de mulige i en situasjon der det er nødvendig å handle raskt, er det bare å håpe at det lar seg gjennomføre. Det vil love godt for samarbeid og utvikling i det nye året. At de frivillige studiedeltakerne dermed også hopper litt frem i vaksinekøen, får være en fortjent bonus.

LITTERATUR:

1. Olsson SV, Kalajdzic P, Creed I. Ekspert: Så lang tid tar det før vaksinen gjør samfunnet normalt igjen. NRK 28.12.2021. https://www.nrk.no/norge/ekspert-om-vaksine_-_tror-vi-kan-lette-pa-tiltak-rundt-paske-1.15305498 Lest 2.1.2021.
2. Statens legemiddelverk. Koronavaksiner. <https://legemiddelverket.no/godkjenning/koronavaksiner> Lest 2.1.2021.
3. U.S. Food and Drug Administration. FDA Takes Key Action in Fight Against COVID-19 By Issuing Emergency Use Authorization for First COVID-19 Vaccine. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-key-action-fight-against-covid-19-issuing-emergency-use-authorization-first-covid-19> Lest 2.1.2021.
4. Wendler D, Ochoa J, Millum J et al. COVID-19 vaccine trial ethics once we have efficacious vaccines. *Science* 2020; 370: 1277–9. [PubMed][CrossRef]
5. Singh JA, Upshur REG. The granting of emergency use designation to COVID-19 candidate vaccines: implications for COVID-19 vaccine trials. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: S1473-3099(20)30923-3. [PubMed][CrossRef]
6. Zimmer C, Weiland N. Many trial volunteers got placebo vaccines. Do they now deserve the real ones? *New York Times* 2.12.2020. <https://www.nytimes.com/2020/12/02/health/covid-vaccine-placebo-group.html> Lest 2.1.2021.
7. WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation.. Placebo-controlled trials of Covid-19 vaccines – Why we still need them. *N Engl J Med* 2020; 383: NEJMp2033538. [CrossRef]
8. Emergency use authorization for vaccines to prevent covid-19: guidance for industry. Rockville: U.S. Food and Drug Administration, 2020. <https://www.fda.gov/media/142749/download> Lest 2.1.2021.
9. Cohen J. Makers of successful COVID-19 vaccines wrestle with options for placebo recipients. *Science* 22.12.2020. https://www.sciencemag.org/news/2020/12/makers-successful-covid-19-vaccine-wrestle-options-many-thousands-who-received-placebos?utm_campaign-

news_daily_2020-12-23&et rid=507774463&et cid=3609362 Lest 2.1.2021.

10. Lenzer J. Covid-19: Should vaccine trials be unblinded? BMJ 2020; 371: m4956. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 11. januar 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0002

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no