

## **Redegørelse for arbejdet med det danske beredskab mod en mulig influenzapandemi – med indstilling til Indenrigs- og Sundhedsministeriet**

*Sundhedsstyrelsen arbejder med pandemiberedskabet med rådgivning fra pandemi-gruppen og er aktiv i samarbejde med EU og de nordiske lande (ANNEX 1). I løbet af 2005 fremsendes den reviderede pandemiplan med resultatet af arbejdet og indstilling til Indenrigs- og Sundhedsministeriet om, hvilke aktiviteter der anbefales prioriteret og de økonomiske omkostninger herved. På mødet i Pandemigruppen medio marts 2005 blev det besluttet, at SST skulle udarbejde en redegørelse til Indenrigs- og Sundhedsministeriet for influenza pandemiarbejdet og de problemstillinger, man står i. Baggrunden er, at WHO i forskellige sammenhænge har udmeldt dramatiske risikoscenarier (worst case) for en snarlig influenzapandemi og samtidig anbefalet indkøb af lagre af antivirale midler, særligt Tamiflu®, til forebyggelse og behandling ud fra en meget optimistisk vurdering af værdien af lægemidlet under en pandemi (best case). Nogle lande har valgt at bestille store mængder af antivirale midler (særligt Tamiflu®) til behandling og forebyggelse af pandemisk influenza, hvilket igen har medført et stort pres fra medierne i Danmark med spørgsmål om det danske beredskabslager af antivirale lægemidler er tilstrækkeligt. Endvidere bidrager redegørelsen til besvarelse af spørgsmål fra Folketingets Sundhedsudvalg om samme.*

### **RISIKOSCENARIER FOR EN INFLUENZAPANDEMI**

Det har længe været kendt, at der er risiko for en verdensomspændende influenzaepidemi, såkaldt pandemi. Det er umuligt at forudsige, hvornår den næste pandemi kommer, og umuligt at forudsige, hvor alvorlig den bliver. Det slår bl.a. WHO fast i den reviderede pandemiplan ”Global influenza preparedness plan”, der udkom april 2005.

Siden det 16. århundrede har der i gennemsnit været 3 pandemier pr. århundrede, og de er kommet i intervaller på 10-50 år. I 1918/19 var der en meget alvorlig pandemi (den såkaldte spanske syge), hvor der på verdensplan døde 20-40 mio. mennesker, hvoraf mange var unge mennesker. Pandemierne i henholdsvis 1957 og 1968 var mildere og havde mere karakter af en alvorlig influenzaepidemi med høj sygelighed i befolkningen generelt og høj dødelighed blandt personer, der også under normale influenzaepidemier er i risiko; dvs. især ældre og personer med hjerte-lungesygdom.

Der har siden 1977 været epidemier af alvorlig influenzasygdom blandt fugle (såkaldte højpato-gene fugle virus eller HPAI), i flere tilfælde har der været konstateret smitte til mennesker, dog uden at det har udløst en pandemi. Det nuværende udbrud i Sydøstasien er dog det største udbrud til dato med det største antal registrerede tilfælde af fugleinfluenza hos mennesker. Men den øgede sygdomsovervågning i Asien betyder, at der er mere fokus på fugleinfluenza-lignende sygdomstilfælde og dødsfald blandt mennesker end tidligere.

Den aktuelle fugleinfluenzaepidemi med alvorlig influenzasygdom blandt fugle i Asien er forårsaget af influenzavirus H5N1, og der er de seneste år konstateret i alt knap 100 sygdomstilfælde hos mennesker forårsaget af dette virus. Det er af visse eksperter blevet tolket som værende tegn på mulige tidlige stadier til en influenzapandemi, men der er ikke dokumenteret smitte fra menneske til menneske. Det er også på baggrund af dette scenarium, at WHO ved flere lejligheder har udtalt, at en pandemi kan være umiddelbart forestående. I dokumentet ”WHO checklist for influenza pandemic preparedness planning”, der udkom november 2004, er beskrevet et dramatisk risikoscenarium for en influenzapandemi med høj dødelighed blandt unge raske mennesker. Det beskrevne må betragtes som et absolut ”worst case” scenarium. Det er dette risikoscenarium, der blandt andet er citeret i artiklerne i Dagens Medicin, 4. marts 2005.

Der er dog meget der taler imod, at den nuværende fugleinfluenzaepidemi med H5N1-virus vil give anledning til en alvorlig pandemi blandt mennesker. Fugleinfluenzaepidemien omfatter

meget store arealer i adskillige lande, og ganske mange mennesker må formodes at have været i kontakt med dette fugleinfluenzavirus siden starten i 2003. På trods af denne eksponering og den store opmærksomhed på problemet, er der ultimo maj 2005 kun diagnosticeret 88 tilfælde af fugleinfluenza hos mennesker fra Cambodia, Thailand og Vietnam. Over 70% af de smittede er døde af sygdommen, og der har været tale om ellers raske unge individer. Det er dog uvist, hvor mange af de millioner af mennesker, der har været i kontakt med smittede fugle, der er blevet smittet uden at blive syge eller blot har haft en mildt forløbende infektion. Vi savner undersøgelser, der kan belyse disse forhold (seroprævalens undersøgelser), for bedre at kunne vurdere, hvor alvorligt (patogent) dette virus er for mennesker.

Generelt gælder, at de virustyper, som forårsager alvorlig influenzasygdom/-pandemi blandt mennesker, har haft oprindelse i en blanding af humane influenzavirus og influenzavirus fra fugle. Ved tidligere pandemier har der været tale om typer af influenzavirus, der har givet mild eller ingen sygdom hos fugle, og hvor fuglene har været bærere af virus. De fugleinfluenza-virus, der har givet høj dødelighed blandt fugle (HPAI), har altså hidtil ikke givet anledning til pandemi blandt mennesker. WHO skriver i rapporten "Avian influenza assessing the pandemic threat" fra februar 2005: Den høje dødelighed blandt fugle af H5N1 vil formentlig ikke blive bevaret i et H5N1-lignende pandemivirus, idet virus formodes at miste alvorligheden, når det ændrer sig til at kunne smitte mellem mennesker.

Sundhedsstyrelsen vurderer - i lighed med Socialstyrelsen i Sverige - at det derfor er mere sandsynligt, at en kommende pandemi-virus vil være at finde blandt influenzavirus, der tidligere har givet sygdom hos mennesker (dvs. H1-3 og N1-2), men afviser ikke muligheden for en pandemi med et virus af typen H5N1 eller af typen H7 og H9. Sundhedsstyrelsen vurderer, at det mest sandsynlige er, at der kommer en forholdsvis mild pandemi som i 1957 og 1968, men kan naturligvis ikke udelukke, at der kan komme en alvorlig pandemi, som den spanske syge i 1918. Sådanne vurderinger er meget væsentlige, når beredskabet skal planlægges, herunder hvilket fokus der bør lægges på vaccineudvikling og omfanget af antivirale midler, der bør købes. Forskellige vurderinger af risikoscenariet udgør en væsentlig forklaring på, hvorfor forskellige lande har reageret forskelligt med hensyn til indkøb af antivirale midler.

## **PANDEMIERNE – TIDSFORLØB OG ALVORLIGHED**

I planlægningen af det danske influenzapandemiberedskab indgår følgende forhold:

- pandemier opstår normalt i Asien, tidligere har de været ca. ½ år om at nå Vesteuropa, men med moderne flytrafik kan man frygte, at et pandemisk virus spredes meget hurtigere;
- de kan komme i to bølger hver varende 6-8 uger. Den sidste bølge kan give værre sygdom end den første, som man så ved pandemierne i 1918 og i 1889;
- de forårsages af et helt nyt virus, således at der ikke er immunitet i befolkningen fra fx tidligere influenzaepidemier;
- de rammer store dele af befolkningen og ofte vil 15-30% af befolkningen blive syge i nogle uger;
- dødeligheden og hvilke aldersgrupper, der bliver ramt, kan variere. Pandemierne i 1957 og 1968 havde karakter af en alvorlig influenzasæson med højere dødelighed blandt ældre og personer med underliggende sygdom, mens den spanske syge primært ramte yngre voksne;
- Selv i "worst case", med et alvorligt virus som ved den spanske syge, vil man forvente, at dødeligheden er lavere end i 1918. Antibiotika er siden udviklet, og vil kunne forebygge mange dødsfald, som følge af bakterielle lungebetændelser. Endvidere er befolkningens livsvilkår og ernæringstilstand samt sundhedsvæsenet væsentligt forbedret. De mange dødsfald i 1918/19 kan være forårsaget af de særlige forhold, der var under første verdenskrig, med ophobning af mange mennesker på lidt plads, fx. på militærforlægninger, hvilket øger smittedosis og formentlig risikoen for alvorlig sygdom (crowding).

Uanset om en influenzapandemi forløber mildt eller alvorligt, vil den give stor sygelighed i befolkningen og pres på sundhedsvæsenet. Sygefraværet vil ramme alle samfundsfunktioner, herunder transport, handel, information, sikkerhed og sundhedssektoren.

### **ANTIVIRALE MIDLER - ANVENDELSE I BEREDSKABET**

Et af de aktuelle centrale spørgsmål i planlægningen af beredskabet er, hvilken rolle antivirale midler kan spille? De eksisterende midler kan ikke i sig selv kontrollere en influenzaepidemi, det kræver en effektiv vaccine. Men da en pandemivaccine først kan udvikles og produceres, når man kender det virus, der er årsag til pandemien, vil der gå et vist antal måneder fra virus er kendt til en vaccine er til rådighed – med de nuværende produktionsformer formentlig 6 -9 mdr. Inden vaccinen er tilgængelig må man forsøge at bremse spredningen og mindske sygeligheden ved brug af bl.a. isolation af smittede, og anvendelse af antivirale midler til forebyggelse og behandling. Det internationalt samarbejde med en intensiv overvågning af potentielle pandemivirus, har til formål at identificere og inddæmme virus hurtigt og gerne inden virus er endelig adapteret til at smitte mellem mennesker. Dvs. man forsøger at anvende erfaringerne fra bekæmpelsen af SARS. Når pandemien først er brudt ud, er det meget vanskeligt at begrænse spredningen, idet influenza er meget smitsomt, der er kort inkubationstid, smitten er luftbåren og sker også fra patienter med få eller slet ingen symptomer på influenza. Det er således vanskeligt at afgrænse hvem, der smitter - også fordi influenzasygdom ligner en række andre infektiøse luftvejssygdomme, hele det spektrum der populært kaldes influenza, men som skyldes mange andre virus end influenzavirus.

Under de årlige influenzaepidemier har antivirale midler hidtil været anvendt i meget begrænset omfang i Danmark såvel som i resten af Europa. Der findes i dag to hovedtyper af medicin, der beskytter mod influenzavirus:

1) De ældre lægemidler (Amantadin og Rimantadin), der synes at have flere bivirkninger end de nye, men er væsentlig billigere. De bør dog ikke anvendes til behandling af pandemisk influenza pga. meget hyppig resistensudvikling, men kan anvendes til forebyggelse, herunder langtidsforebyggelse.

2) De nyere lægemidler oseltamivir (Tamiflu®) og zanamivir (Relenza®) virker ved at hæmme virus-formering i cellerne. Relenza kan alene bruges til behandling, og det skal indtages via et inhalationsapparat, hvilket gør det velegnet til behandling af personer med lungesygdom, der er vant til denne dispenseringsform. For begge præparater gælder, at behandling skal iværk-sættes inden for 48 timer efter symptomdebut for at have en effekt. Tamiflu® har den fordel, at det kan bruges både til forebyggelse og behandling. Der har hidtil været observeret beskeden resistensudvikling, og Tamiflu® er det eneste middel, der har vist sig virksomt overfor H5N1, det virus der forårsager den nuværende fugleinfluenzapandemi i Asien.

Kun Tamiflu® er aktuelt markedsført til behandling af influenza i Danmark.

WHO har anbefalet anvendelse af antivirale midler til såvel profylakse som behandling ved en influenzapandemi, og har anbefalet opbygning af lagre - særligt af Tamiflu®. WHO har således anlagt en meget optimistisk vurdering af værdien af netop dette lægemiddel under en pandemi. Der er da heller ikke hos Sundhedsstyrelsen tvivl om, at antivirale midler og særligt Tamiflu® har en rolle at spille i beredskabet. Argumenterne for at opbygge meget store lagre af Tamiflu® virker dog spinkle, og er kun en mulig strategi i relativt få lande i verden. WHO overvejer nu at få støtte til etablering af et globalt lager, der primært skal bruges til udbruds-kontrol i Asien.

#### **Viden om effekten af Tamiflu®**

Tamiflu® er et nyt lægemiddel og om effekten ved behandling ved vi foreløbig følgende:  
- ved behandling reducerer det antallet af sygedage med 1-2 dage hos tidligere raske med laboratoriebekræftet influenza, dvs. fra 4-6 dage til 3-4 dage;

- ved behandling reducerer det antallet af influenza-relaterede hospitalsindlæggelser hos tidligere raske og hos risikopatienter;
- det kan anvendes til forebyggende behandling. Tamiflu® givet i perioder fra 5 dage til 6 uger giver en beskyttende effekt på 58-89% mod udvikling af laboratoriebekræftet influenza hos raske voksne;
- det skal gives indenfor 48 timer fra symptomdebut for at have effekt;
- det har begrænset holdbarhed, foreløbig er holdbarheden af producenten angivet til 5 år for både kapsler og råstof, dog formentlig med mulighed for udvidelse med op til 11 år for råstof og nogle få år for kapsler, hvis de opbevares køligt. Råstof kræver opløsning før brug, og miksturen skal herefter anvendes inden for 3 – 6 uger, afhængig af om den opbevares i køleskab.

### **Hvordan Tamiflu® virker overfor et pandemivirus og i en pandemi-situation:**

Alle studier med Tamiflu® stammer fra effekten under almindelige influenza epidemier. Det er derfor uvist, hvad den beskyttende effekt af Tamiflu® er ved en pandemi, hvor befolkningen ikke har spor immunitet. Der foreligger ingen studier, der har vist, at Tamiflu® giver en god beskyttelse mod at dø af influenza.

Udvikling af Tamiflu®-resistens kan blive et problem under en influenzapandemi. Det er en generel erfaring, at massiv anvendelse af et antiviralt middel eller et antibiotikum ofte fører til resistensudvikling.

Producenten har oplyst, at man ikke kan afvise, at der under en pandemi skal anvendes større doser og/eller længere behandlingstid end den vanlige standardbehandling på 2 tabletter i 5 dage. Under en pandemi vil de fleste personer med influenza-lignende sygdom være smittet med pandemisk influenza, men en del personer vil få behandling uden at have influenza, idet en række andre luftvejsvirus, mycoplasma, klamydia pneumoniae mv. giver samme symptomer som influenza.

### **Viden om Amantadin:**

Influenzavirus kan også hæmmes af de komplekse aminer amantadin og rimantadin samt af ribavirin. Effekten af disse stoffer er dokumenteret i store kliniske undersøgelser, men den terapeutiske effekt er relativt beskedent. Amantadin virker kun mod influenza A virus, og har været kendt siden 1960'erne. Amantadin er aktuelt ikke registreret i Danmark, men er i andre EU-lande.

De ældre lægemidler Amantadin og Rimantadin har flere bivirkninger end de nye midler, men er væsentlig billigere. De normale pandemistammer er følsomme for Amantadin og Rimantadin, og også potentielle pandemistammer af fugleinfluenza, dog ikke H5N1, der giver anledning til de store udbrud blandt fjerkræ i Asien". Rimantadin er ikke registreret i nogen EU-lande, og er derfor ikke for nuværende anvendeligt i pandemiberedskabet. Der er tidligere beskrevet en del bivirkningerne ved Amantadin fx søvnløshed, ængstelse, svimmelhed og koncentrationsbesvær samt interaktioner med andre lægemidler ved den sædvanlige døgndosis på 200 mg. Ved reduktion af døgndosis til 100 mg Amantadin er iagttaget et bortfald af bivirkningerne, men samtidig set en uændret god beskyttelse.

Amantadin bør ikke anvendes til behandling af pandemisk influenza på grund af meget hyppig resistensudvikling, men kan anvendes til profylakse, herunder langtidsprofylakse. Det europæiske lægemiddelagentur, EMEA, foreslår, at man anvender Amantadin til forebyggende behandling hos raske voksne. EMEA anbefaler generelt at sprede beredskabslagre på flere forskellige antivirale midler for at tage højde for problemer med resistens og forsyningssikkerhed.

Dvs. at Amantadin er relevant som profylakse til i øvrigt raske personer, fx sundhedspersonale under forudsætning af, at pandemistammen er følsom for midlet.

For nuværende kan man kun købe Amantadin kapsler/tabletter med holdbarhed på 5 år, men råstoffet skulle være meget langtidsholdbart.

### **Mulige indikationer for anvendelse af antivirale midler under en pandemi**

Forebyggende behandling til hele Danmarks befolkning i 6-8 uger evt. længere er efter Sundhedsstyrelsens vurdering urealistisk, ville være meget dyrt, og kan ikke anbefales.

Til gengæld finder Sundhedsstyrelsen, at inden en pandemi er brudt ud og i de tidlige faser kan antivirale midler anvendes i et forsøg på at inddæmme pandemien. Det kan ske ved udbrud af fugleinfluenza blandt fjerkræ i Danmark, hvor der bør gives profylaktisk behandling af de personer, der kommer i tæt kontakt med fuglene, fx. ved nedslagning af besætninger. Ligeledes vil det være relevant at behandle enkeltstående tilfælde, der importeres til Danmark i starten af pandemien. Det kan være aktuelt med behandling af smittede og forebyggende behandling af kontakter og personale i lufthavn og på hospital mv.

I WHO's strategi for udbrudskontrol i Asien er inkluderet forsøg på inddæmning af et potentielt pandemivirus i Asien, inden det er godt adapteret til at smitte mennesker – eller ved udbrud i en begrænset personkreds.

Brug af antivirale midler under en pandemi, kan følge forskellige strategier. Forebyggende behandling til alle personer i særlig risiko for alvorlig sygdom anbefales ikke. Det anbefales heller ikke, at behandle alle personer med symptomer, men at det kun er personer i særlig risiko ved symptomdebut, der behandles. Forebyggende behandling anbefales givet til alle kontakter i særlig risiko for smitte og/eller alvorlig sygdom. Fx. de personer, der normalt anbefales influenzavaccination, ældre og personer med hjerte-lungesygdomme mv., justeret efter hvad pandemien måtte vise.

Endvidere anbefales forebyggende behandling til sundhedspersonale i 6-8 uger.

### **Antivirale midler og udredningsarbejde i EU-regi.**

Det europæiske lægemiddelagentur, EMEA, har udarbejdet en rapport om de forskellige antivirale midler. På et møde i EU i april 2005 blev det besluttet, at der fortsat er store uafklarede spørgsmål vedr. de antivirale midler, og at EMEA i samarbejde med ENTR skal gå videre og udrede disse spørgsmål. Det drejer sig bl.a. om ansvar for de antivirale midler ved opbevaring i beredskabslagre, ved udvidelse af holdbarhed og forarbejdning af råstof. Endvidere skal der skaffes mere viden om resistens, krydsresistens, forarbejdning af råmateriale samt om evt. nye produkter på vej. EMEA peger på, at man ikke kun skal satse på det antivirale middel Tamiflu®, men at landene bør sprede deres indkøb på flere forskellig antivirale midler af hensyn til bl.a. en mulig resistensudvikling også for Tamiflu®.

### **Indkøb af Tamiflu® i Danmark**

Danmark havde inden udgangen af 2004 sikret et lager af Tamiflu® på dansk grund svarende til at ca. 30.000 personer kan blive behandlet i 5 dage. Lagret er først og fremmest indkøbt for at have en handlemulighed inden en pandemi er brudt ud og i de første faser under en pandemi, i et forsøg på at inddæmme epidemien som beskrevet ovenfor. På grund af det aktuelt lave forbrug af Tamiflu® under normale influenzaepidemier, kan der ikke etableres rullende lagre, men der må opbygges et selvstændigt lager, som dermed vil have en udløbsdato. Medicinen vil således skulle kasseres, hvis der ikke opstår en influenzapandemi inden for holdbarhedsperioden på 5 år eller med evt. udvidelser til formentlig allerhøjst 11 år for råstof. I Pandemigruppen har der været overvejelser om, hvorvidt det er relevant at foreslå yderligere indkøb af Tamiflu® og andre antivirale midler til henholdsvis behandling af personer i særlig risiko og til langtidsprofylakse til udvalgte grupper.

Sundhedsstyrelsen finder, at det vil være sundhedsfagligt relevant, at der i Danmark gradvist opbygges et større lager af Tamiflu®, svarende til en samlet dækningsgrad på ca. 6% af befolkningen. Dette lager er primært til sikring af behandling af de personer, der måtte få influenza og som vil være i størst risiko for alvorlig sygdom og død. Endvidere foreslås indkøb af Amantadin til brug for forebyggende behandling af de ca. 150.000 personer, der varetager livsvigtige funktioner i det danske sundhedsvæsen.

### **Andre landes indkøb af antivirale midler**

Som det fremgår er der store usikkerheder vedr. effekten af anvendelse af antivirale midler i pandemiberedskabet, samt forskellige risikovurderinger af, hvilken type virus der bliver årsag til pandemien og hvor alvorlig den bliver. Det har medvirket til at lande har reageret forskelligt vedr. indkøb af antivirale midler. Nogle lande som Finland, Frankrig, Norge, Holland, UK og New Zealand har valgt at bestille Tamiflu® så det rækker til en standard behandling af 20-30% af deres befolkning - i håbet om at kunne afværge alvorlig influenzasygdom i særligt udsatte grupper.

Sverige, som deler den danske risikovurdering, har indkøbt en mindre mængde antivirale midler dækkende 7-10% af befolkning. De antivirale midler er indkøbt både til behandling og langtidsprofylakse for særligt udsatte grupper og til langtidsprofylakse for personer i vigtige samfunds-funktioner herunder sundhedspersonale. Ved langtidsprofylakse forstås en forebyggende behandling i de måske 6-8 uger som en pandemibølge plejer at være.

En oversigt over udvalgte landes indkøb af antivirale midler er vedhæftet i [Annex 2](#).

### **ANTIBIOTIKA**

Det er væsentligt, at der sikres antibiotika nok til at kunne behandle bakterielle komplikationer til influenza-sygdom, og dermed forhindre dødsfald. Der er foretaget en beregning af, hvor stort behovet vil være for antibiotika under en pandemi. Udfra denne vurdering har Lægemiddelstyrelsen kortlagt, hvor meget antibiotika amterne ligger inde med, og fundet, at der ikke er behov for at indkøbe yderligere. Lageret vil således forventeligt kunne fungere som et rullende lager, hvorfor etableringsudgifterne forventes at være yderst begrænsede. Der er endvidere tale om antibiotika, der også er behov for i forbindelse med fx flere former for biologisk terrorangreb.

### **VACCINE**

En influenzapandemi forebygges og bekæmpes bedst ved vaccination af hele befolkningen med en effektiv vaccine. Vaccineberedskabet anses derfor i Danmark, som i andre lande, som overordentlig vigtigt i planlægningen af det danske pandemiberedskab.

Der knytter sig især to problemer til produktion af en pandemivaccine: Tid og kapacitet.

Udviklingen af en vaccine med de nuværende produktionsmetoder vil tage mindst 6 måneder, måske op til et år. Samtidig ligger den aktuelle europæiske produktionskapacitet betydeligt under behovet i en pandemisituation.

Der er behov for at udvikle nye og hurtigere produktionsmåder, så en pandemivaccine kan tages i anvendelse allerede nogle måneder efter virus er identificeret og inden en evt. anden pandemibølge rammer.

EU Kommissionen arbejder for tiden sammen med medlemslandene på et forslag til et offentligt - privat partnerskab til sikring af en optimering af produktion af influenzapandemivaccine. Der er tale om et udviklings- og produktionsarbejde for nye typer af vacciner i større mængder, hvori også Statens Serum Institut er interesseret i at deltage. Samtidig er der et forslag fra vaccine-industrien, der går ud på at øge produktionskapacitet ved at medlemslandene forpligter sig til at indkøbe influenzavaccine til 75% af de risikogrupper, der anbefales vaccineret under en normal influenzasæson, dvs. mellem pandemierne. Disse tanker er for nærværende ikke gjort konkrete.

Forsyningsikkerheden for pandemivacciner kan optimeres ad to veje:

- Køb af pandemigarantier hos private producenter, som derved garanterer levering af en vis mængde vaccine til Danmark i tilfælde af en pandemi. Denne garanti kan etableres umiddelbart og vil umiddelbart være mindre bekostelig end at etablere en produktion af vacciner.
- Etablering af egne eller fælles produktionsfaciliteter i nordisk regi. Statens Serum Instituts erfaring og produktionsfaciliteter vil kunne indgå. Formentlig vil en produktion skulle ske i samarbejde med en større producent af influenzavaccine i Europa.

Det er besluttet at nedsætte en teknisk arbejdsgruppe i Nordisk Ministerråds regi til en nærmere belysning af den mulighed. Udredningsarbejdet vil kunne afdække de faglige, tekniske, økonomiske, tidsmæssige og retslige spørgsmål. Danmarks deltagelse i et nordisk udredningsarbejde vil kunne foretages samtidig med et fortsat engagement i det arbejde, som finder sted i EU regi.

## **INDSTILLING TIL INDENRIGS- OG SUNDHEDSMINISTERIET**

På baggrund af ovenstående anbefaler Sundhedsstyrelsen følgende:

1. At Danmarks sikres en vaccinegaranti straks. Årlig udgift 3-5 millioner kr.<sup>1)</sup> Udgiften til garantien i år (2005) kan dækkes af midler fra influenzapandemi-bevillingen. Det skal bemærkes, at i tilfælde af en pandemi, vil der skulle skaffes penge til indkøb af vaccinerne, og hvis hele befolkningen skal vaccineres, vil der kunne være tale om en udgift på måske 0,5 - 1 milliard kr.
2. At der i Danmark gradvist opbygges et lager af antivirale midler. Det anbefales, at der købes Tamiflu® til en dækningsgrad på ca. 6% af befolkningen samt Amantadin til forebyggende behandling af 150.000 personer. Den samlede udgift vil være omkring 65 millioner kr. Opbygningen af lageret foreslås at ske over 3 år.
3. Beslutning vedr. vaccineudvikling afventer redegørelse fra arbejdsgruppe nedsat under Nordisk Ministerråd.
4. Der afsættes et bidrag til opbygning af WHO lager af antivirale midler.

<sup>1)</sup> Baseret på erfaringer fra Norge. Ifølge de seneste oplysninger fra SSI, vil omkostningerne nærmere være 4-20 millioner kr., afhængig af leveringstid, leverandør og bestillingstidspunkt.

*Sundhedsstyrelsen, 30.6.2005*

### PANDEMIGRUPPEN OG SST'S FLERSTRENGEDE STRATEGI

Sundhedsstyrelsen arbejder med en flerstrengt strategi for influenzapandemiberedskabet, der vil blive gennemgået i den færdige pandemiplan. Strategien omfatter:

- Overvågning af influenza – internationalt samarbejde. Intensiveret indsats på SSI er iværksat
- Diagnostik af influenzavirus. Udvikling af diagnostiske metoder på SSI er iværksat
- Inddæmning – mulighed for at bremse pandemien inden den for alvor tager fat, og isolationsforanstaltninger
- Pandemivaccine – udvikling af vaccine, øget produktionskapacitet og pandemigaranti
- Antivirale midler – *Tamiflu*® og andre antivirale midler
- Antibiotika – udrædningsarbejde vedr. beredskabslagre foretages af Lægemiddelstyrelsen
- Sygehusberedskab – forberedelse af mange sygdomstilfælde under pandemi
- Revision af håndbog om sundhedsberedskabet. Sygehusberedskab, Lægemiddelberedskab og Beredskab i den primære sundhedstjeneste.
- Kommunikation – forberedelse af kommunikation sundhedspersoner og befolkningen

Arbejdet tager udgangspunkt i Oplæg til beredskabsplan for pandemisk influenza, der blev udsendt i september 2003. I dette oplæg gives en lang række overordnede anbefalinger til brug for samfundets planlægning for og sundhedsvæsenets respons på en situation med forekomst i Danmark af pandemisk influenza. I planen blev det anbefalet, at der blev oprettet en pandemi-gruppe til bl.a. at rådgive Sundhedsstyrelsen før og under en influenzapandemi. En vigtig opgave for pandemigruppen er aktuelt at bistå Styrelsen i arbejdet med at få operationaliseret det foreliggende oplæg.

I brev af 29. januar 2004 tiltrådte Indenrigs- og Sundhedsministeriet oplægget og ved et aktstykke af 27. april 2004 blev der bevilget 20 millioner kr. til styrkelsen af et øget beredskab m. h. p. at imødegåelse af en verdensomspændende influenzaepidemi, herunder nedsættelsen af en national influenzapandemigruppe. Der kan af bevillingen anvendes 13 millioner til henholdsvis vaccine og vaccineudvikling samt lager af antivirale midler og antibiotika.

Pandemigruppen afholdt sit første møde i september 2004 og allerede da var der i gruppen enighed om, at den del af planen, der berører vaccine- og medicinberedskab, snarest skulle afklares. Der var enighed om, at der er flere elementer, der bør vurderes, herunder behovet for et lager af antivirale midler, hvilke antivirale midler, der vil kunne være effektive til henholdsvis forebyggelse og behandling, samt behov for antibiotika lager. Problemet med at sikre adgang til relevant influenzavaccine i tide skulle vurderes særskilt, herunder skulle det vurderes, om der var basis for at fremme tanken om en dansk produktion af influenzavaccine. Overordnet var der enighed om, at forebyggelsen af influenzapandemi bedst løses ved at udvikle en effektiv vaccine og at antivirale midler er sekundære.

## ANNEX 2

### ANDRE LANDES INDKØB AF ANTIVIRALE MIDLER

Finland, Frankrig, Norge, Island, Storbritannien, New Zealand og Holland har bestilt Tamiflu® til standard behandling af 20-30% af deres befolkning i følge medicinalfirmaet Roche og oplysninger i presse og på nationale hjemmesider.

#### Tyskland

Oplyses at være ved at underskrive kontrakt om levering af Tamiflu® svarende til at 16% af befolkningen vil kunne behandles.

#### Storbritannien

Har bestilt 14,6 mio. Tamiflu® behandlinger. Det svarer til en behandling af 25% af befolkningen. Leveringen sker over 2 år. Har konkluderet at profylaktisk behandling vil koste enorme summer og satser på behandling ved sygdom. Der opereres med et risikoscenarie med mere end 50.000 dødsfald ved en influenzapandemi i forhold til ca. 12.000 dødsfald ved normale influenzaepidemier.

#### Norge

I 2004 købte Norge 200.000 behandlinger Tamiflu® som kapsler. Der er bestilt yderligere 1,2 mio behandlinger i form af kapsler til en pris af 150 mio. nkr. Med det nye køb vil Norge komme op på i alt 1,4 mio behandlinger Tamiflu®. Det svarer til en behandling for 30% af befolkningen. Indikationer for brug af antivirale midler er følgende:

- Behandling af syge
- Postexposure profylakse, dvs. ringbehandling rundt om sygdomstilfælde
- Langtidsprofylakse af nøje udvalgte grupper, hovedsagelig personale som har kontakt med influenzapatienter

Udover indkøb af Tamiflu® planlægges yderligere indkøb af Amantadin til profylaktisk brug hos nøglepersoner, som ikke har direkte sygekontakt. 12 mio. dagsdoser Pris 12 mio. nkr.

Den norske riskovurdering er oplyst at være følgende: ”Kommitéen tilslutter sig i hovedsagen WHO's beskrivelse af trusselbilledet og de tiltag som foreslås. Man finder ikke grundlag for at nedtone WHO's overslag over antal syge og tenderer ligeledes til at acceptere den spanske syge som et værste falds scenarium med hensyn til antal døde. I realiteten tager man da højde for at en ny pandemi vil kunne få en alvorligere karakter end den spanske syge, idet både den norske befolknings sundhedstilstand og sundhedsvæsenets tilbud er bedre nu end i 1918”.

#### Sverige

Har bestilt for 120 mio. sv. kr. til levering i efteråret 2005. Bestillingen fordeler sig således:

- Tamiflu® - Postexpositionsprofylakse og behandling af risikogrupper, 220.000 behandlingskure á 10 tabletter. Man satser på at have nok Tamiflu® til at behandle alle med underliggende sygdom såsom hjertesygdom, nedsat lungefunktion og diabetes
  - Nogle af tabletterne konverteres til 7 kg råstof, der kan bruges til mikstur til behandling af børn og nyresyge
  - Amantadin – profylakse til personer i vigtige samfundsfunktionen. 200.000 profylakse kure á 42 tabletter.
  - Tamiflu® - profylakes til personer med vigtige samfundsfunktioner hvor amantadin af forskellige årsager ikke kan anvendes. 125.000 profylaksekure af 42 tabletter
- Derudover anbefaler de at sygehusene har et lager svarende til 5 års normalforbrug af antivirale midler. Der er endnu ikke lavet en beregning på mængden.

Desuden har svenskerne sikret et antibiotikalager til behandling af bakterielle komplikationer og et vist lager af andre lægemidler til behandling af lunge- og hjerte-syge.

### **Finland**

Har bestilt til behandling af 24% af befolkningen. Finland har tidligere bestilt 28.000 behandlinger af Tamiflu®. Nu bestilles et lager med op til 1,3 mio. behandlinger, dels som Tamiflu® kapsler dels som råstof (pulver).

Indikationer er behandling af personer med influenza og profylakse til pårørende

### **Frankrig**

Har i efteråret 2004 udsendt pressemeddelelse om at der indkøbes 13 mio. antivirale behandlinger, der primært er beregnet til personer udsat for en høj risiko for komplikationer ved influenzasygdom. De personer der skal prioriteres er aktuelt børn og personer, der lider af en kronisk sygdom, navnlig hjerte- og respiratoriske sygdomme. Endvidere skal de antivirale midler anvendes til profylakse for plejepersonalet.

Frankrig har købt både Tamiflu® og en mindre mængde af midlet Zanamivir.