



Holbergsgade 6
DK-1057 København K

T +45 7226 9000
F +45 7226 9001
M sum@sum.dk
W sum.dk

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg

Dato: 6. december 2013
Enhed: Sundhedsjura og lægemiddelpolitik
Sagsbeh.: SUMBGB
Sags nr.: 1305596
Dok nr.: 1349913

Folketingets Sundheds- og Forebyggelsesudvalg har den 11. november 2013 stillet følgende spørgsmål nr. 166 (Alm. del) til ministeren for sundhed og forebyggelse, som hermed besvares. Spørgsmålet er stillet efter ønske fra Karina Adsbøl (DF).

Spørgsmål nr. 166:

"Ministeren bedes kommentere henvendelserne fra læge Stig Gerdes af hhv. 11., 22. og 30. oktober, jf. SUU alm. del – bilag 38, 41 og 69, herunder om ministeren kan bekræfte oplysninger om, at HPV vaccinen har ført til 140 dødsfald i USA "

Svar:

Jeg har anmodet Sundhedsstyrelsen om bidrag til besvarelse af det stillede spørgsmål.

Sundhedsstyrelsen har udtalt følgende:

"Sundhedsstyrelsen skal indledningsvis bemærke, at det fortsat er styrelsens vurdering, at HPV-vaccinen opfylder sit formål, nemlig at være et væsentligt led i forebyggelsen af livmoderhalskræft.

Sundhedsstyrelsen vurderer, ligesom Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), WHO, de andre nationale lægemiddelmyndigheder inden for EU og Food and Drug Administration (FDA) i USA, at fordelene ved anvendelse af Gardasil overstiger ulemperne/risiciene, og vaccinen bliver anbefalet til forebyggelse af livmoderhalskræft. Vaccinen kan potentielt forebygge de ca. 70% af alle tilfælde af livmoderhalskræft, der er forårsaget af HPV-typerne 16 og 18. Desuden er Gardasil godkendt til at forebygge kondylomer (kønsvorter), der er relateret til HPV-typerne 6 og 11. Vaccinen kan i sjældne tilfælde medføre alvorlige bivirkninger, og der er stor fokus på at overvåge sikkerheden ved vaccinen.

Sikkerheden ved vaccinen overvåges nationalt og internationalt af bl.a. Sundhedsstyrelsen, Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), lægemiddelmyndighederne i de andre EU-lande, Food and Drug Administration (FDA) i USA, WHO og indehaveren af markedsføringstilladelsen (lægemiddelproducenten).

Europa-Kommissionen har udstedt en fællesskabsmarkedsføringstilladelse for Gardasil på baggrund af en positiv udtalelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), der er nedsat under EMA. Den indebærer, at vaccinen kan sælges og udleveres inden for hele EU og EØS. Europa-Kommissionen har også kompetencen til at træffe beslutning om evt. ændring,

suspendering eller tilbagekaldelse af tilladelsen, hvis det viser sig, at forholdet mellem fordele og risici ikke længere er gunstigt.

Det er den europæiske bivirkningskomité (PRAC) og Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) hos EMA, der i henhold til EU-lovgivningen har ansvar for på europæisk plan at vurdere, om der er nye eller ændrede risici ved vaccinen. PRAC og CHMP foretager løbende faglige vurderinger af sikkerhedsspørgsmål vedrørende Gardasil, herunder vurderinger af om der er nye eller ændrede risici ved vaccinen.

Kommissionen træffer beslutninger i forhold til markedsføringstilladelsen på baggrund af en udtalelse fra CHMP. PRAC rådgiver CHMP i spørgsmål vedrørende lægemiddelsikkerhed. Både CHMP og PRAC er bredt sammensat af eksperter fra hele EU. Sundhedsstyrelsen har som nævnt repræsentanter i CHMP og PRAC.

På nuværende tidspunkt er der ikke noget, der tyder på, at forholdet mellem fordele og risici ved vaccinen ikke længere er gunstigt.

Nedenfor følger supplerende bemærkninger til bilagene.

Bilag 69.

Det fremgår af brevet, at læge Stig Gerdes finder det meget betænkeligt, at Sundhedsstyrelsen melder ud, at bivirkninger efter HPV-vaccinen følges meget nøje, men at styrelsen ikke offentliggør mængden af indberettede bivirkninger ved vaccinen. Han spørger, hvorfor Sundhedsstyrelsen ikke har offentliggjort de bivirkninger, der er indberettet i perioden fra den 9. september 2013 og frem til dato (brevets dato).

Hertil kan det oplyses, at Sundhedsstyrelsen løbende offentliggør opdaterede opgørelser over danske indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinerne i form af såkaldte "Drug Analysis Prints" (DAPS) på styrelsens hjemmeside. Her kan man se en samlet oversigt over antallet af indberetninger, antallet af formodede bivirkninger og en beskrivelse af de typer formodede bivirkninger, der er indberettet til Sundhedsstyrelsen. Den seneste opgørelse er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside den 1. november 2013. Det fremgår af opgørelsen, at Sundhedsstyrelsen pr. 30. oktober 2013 havde modtaget i alt 971 indberetninger om 3124 formodede bivirkninger ved HPV-vaccinerne (Gardasil®, Silgard® og Cervarix®). Opgørelsen opdateres månedligt. Den næste opgørelse forventes offentliggjort primo december 2013.

Sundhedsstyrelsen registrerer og kvalitetssikrer alle indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinerne inden offentliggørelse af DAPS. I den forbindelse skal vi bl.a. sikre os, at der ikke er dubletter, idet den samme bivirkning kan være blevet indberettet flere gange, fx af patienten selv og af patientens læge. DAPS kan være et værktøj til at følge med i, hvordan omfanget af indberetninger udvikler sig og identificere mulige sikkerhedsproblemer. Det er imidlertid ikke muligt at drage konklusioner om sikkerhed og risiko ved medicin udelukkende ud fra oplysningerne i oversigterne.

En indberetning om en formodet bivirkning er ikke ensbetydende med, at der er en sikker sammenhæng mellem det anvendte lægemiddel og den indberet-

tede bivirkning. Der kan være andre årsager. Patienten kan eksempelvis have en anden grundsygdom, og der kan evt. være opstået symptomer i forbindelse med anden behandling. Det kan også være en bivirkning, der er opstået i forbindelse med indtagelse af et andet lægemiddel.

De kendte bivirkninger ved Gardasil fremgår af det godkendte produktresumé for vaccinen, der er offentligt tilgængeligt. Produktresumet bliver opdateret, hvis det viser sig, at der er dokumentation for nye eller ændrede risici/bivirkninger ved vaccinen.

Sundhedsstyrelsen har i artiklen "Bivirkningsindberetninger vedrørende HPV-vaccinen fra 1. januar 2013 til 9. september 2013" i Nyt Om Bivirkninger fra den 26. september 2013 oplyst, at "Næste samlede opgørelse af bivirkninger ved HPV-vaccinen vil ske pr. 1. januar 2014 med offentliggørelse sidste torsdag i januar 2014". Hermed menes, at styrelsen vil offentliggøre en artikel, der indeholder en samlet opgørelse over danske indberetninger om formodede bivirkninger ved HPV-vaccinerne i Nyt Om Bivirkninger.

Sundhedsstyrelsen har stor fokus på, at opdateret information om bivirkninger er tilgængelig for læger, patienter og pårørende.

Stig Gerdes oplyser i brevet, "at vaccinen har kostet 140 kvinder livet" i USA. Det fremgår ikke af brevet, hvor oplysningerne stammer fra.

Tallet (140 dødsfald) kan bl.a. ses på internetstedet holyhormones.com som bloggen "Holy Hormones Journal" (holyhormones.com/womens-health/cancer-womens-health/cervical-cancer/concern-about-hpv-vaccine-effectiveness-and-efficacy-continue-to-mount/) og på en Youtube-video med titlen "HPV Gardasil Vaccine Proves Lethal - 140 Girls have now Died". Videoen er tilsyneladende offentliggjort af interesseorganisationen SaneVax Inc.

Det amerikanske Center for Disease Control (CDC) oplyser på sin hjemmeside, at der til den amerikanske vaccinebivirkningsdatabase, VAERS, er indberettet dødsfald som formodet bivirkning til HPV-vaccination. Alle indberetninger om dødsfald er blevet analyseret af læger fra CDC eller de amerikanske lægemiddelmmyndigheder, FDA. Der har ikke været noget mønster i disse indberetninger, og der er ikke noget, der indikerer en årsagssammenhæng mellem vaccinen og disse dødsfald. Der henvises til hjemmesiden (www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/hpv_faqs.html).

Det fremgår af det af FDA godkendte produktresumé for Gardasil, at der efter markedsføringen af vaccinen er indberettet dødsfald, men at FDA ikke har kunnet påvise en kausal sammenhæng mellem vaccinen og disse hændelser/dødsfald.

Det fremgår af brevet fra Stig Gerdes, at der er risiko for at udvikle livmoderhalskræft efter vaccination med HPV-vaccinen.

Hertil kan oplyses, at vaccinen ikke kan forebygge alle former for livmoderhalskræft. Vaccinen kan som nævnt forebygge de ca. 70% af alle tilfælde af livmoderhalskræft, der er forårsaget af HPV-typerne 16 og 18. Der vil fortsat

være et behov for at finde de resterende tilfælde, som forårsages af andre HPV-typer. Screeningsprogrammerne er derfor fortsat meget vigtige.

Stig Gerdes oplyser i brevet, at vaccinen kan medføre myalgisk encefalopati, og at han vil tro, at vaccinen har medført denne lidelse i over 1500 tilfælde i Danmark.

Hertil kan Sundhedsstyrelsen oplyse, at "myalgisk encefalopati" ikke er en kendt bivirkning, der fremgår af produktresumeeet for Gardasil. Der er ikke bekræftet en sammenhæng mellem Gardasil og myalgisk encefalopati eller kroniske træthedssyndromer. Sundhedsstyrelsen har pr. 26. november 2013 modtaget to danske indberetninger om kroniske træthedssyndromer. Sundhedsstyrelsen har endvidere modtaget en række indberetninger om træthed, herunder også kronisk/længerevarende træthed, efter vaccination med HPV-vaccinen. Det fremgår af produktresumeeet for Gardasil, at det er en kendt bivirkning ved vaccinen, at den kan medføre træthed.

Ifølge et engelsk studie¹, der er udført af forskere i England, er baggrundsforekomsten af myalgisk encefalopati/kronisk træthedssyndrom ca. 0,2% i befolkningen. Ifølge samme studie må det forventes, at ca. 0,015% af befolkningen får konstateret myalgisk encefalopati/kronisk træthedssyndrom hvert år. Der kan efter Sundhedsstyrelsens opfattelse også forventes at forekomme tilfælde af kronisk træthedssyndrom i Danmark - uden nogen sammenhæng med HPV-vaccination.

Ifølge den seneste periodiske sikkerhedsopdatering (PSUR) vedrørende Gardasil var der pr. 31. maj 2013 indberettet 24 tilfælde af kronisk træthedssyndrom samt 10 tilfælde af postviralt træthedssyndrom som formodede bivirkninger efter vaccination i perioden fra 1. juni 2012 til 31. maj 2013. EMA er i øjeblikket ved at foretage en evaluering af denne PSUR. Sagen forventes færdigbehandlet primo 2014.

Det kan i øvrigt oplyses, at det fremgår af et nyt offentliggjort engelsk studie², der er udført af de engelske lægemiddelmyndigheder, at der ikke var en øget forekomst af tilfælde af kroniske træthedssyndromer hos piger, som er vaccineret med Cervarix. Cervarix er en HPV-vaccine, som beskytter mod Human papilloma virus type 16 og 18. Vaccinen blev i 2008 introduceret i det engelske vaccinationsprogram i 2008 for piger i alderen 12-13 år og med et "catch-up" program for piger i alderen fra 14-18 år. HPV-vaccinen, der benyttes i det danske vaccinationsprogram, Gardasil, er en såkaldt fire-valent vaccine, der beskytter mod Human papilloma virus typerne 6,11, 16 og 18.

Sundhedsstyrelsen har fokus på bivirkningsindberetninger vedrørende myalgisk encefalopati og kroniske træthedssyndromer, og de vil indgå i styrelsens løbende overvågning og vurdering af sikkerheden ved HPV-vaccinen.

¹ Nacul L. C. et al., BMC Med. 2011; 9: 91, Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: a repeated cross-sectional study in primary care.

² Donegan K. D. et al. Vaccine 31 (2013) 4961– 4967, Bivalent human papillomavirus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the UK.

Bilag 41.

Stig Gerdes oplyser i brevet, at "HPV-syndromet indgår i myalgisk encefalopati", og at myalgisk encefalopati er en somatisk anerkendt diagnose af WHO med diagnosekoden ICD 10: G93.3.

I Danmark anvendes WHO's diagnosekodesystem ICD10, hvor koden DG93.3 betegner diagnosen "postviralt træthedssyndrom", og koden DG93.3A betegner diagnosen "benign myalgisk encefalomyelitis". Der er som nævnt ovenfor ikke en bekræftet sammenhæng mellem Gardasil og myalgisk encefalopati eller kroniske træthedssyndromer.

Stig Gerdes skriver endvidere, at producenten af Gardasil har oplyst, at sandsynligheden for at udvikle livmoderhalskræft er forøget med 44%, hvis man har HPV-virus i kroppen, når man vaccineres. Styrelsen antager, at Stig Gerdes henviser til omtalen af et studie om Gardasil, der er omtalt på FDA's hjemmeside.

Sundhedsstyrelsen kan i den forbindelse henvise til besvarelsen af SUU alm. del spørgsmål 142.

Bilag 38.

Stig Gerdes har bragt en replik i Ugeskrift for Læger den 7. oktober 2013 under overskriften "Uetisk fortsat at promovere HPV-vaccine".

I samme nummer gav Sundhedsstyrelsen et svar til Stig Gerdes under overskriften "HPV-vaccination til piger er effektiv og sikker". Der henvises til Sundhedsstyrelsens svar i tidsskriftet.

I svaret gør Sundhedsstyrelsen blandt andet rede for det fortsatte behov for screening for celleforandringer samt for evidensen for den gavnlige effekt af HPV-vaccination med henvisning til den medicinske teknologivurdering (MTV) og studier vedrørende vaccinenes sikkerhed og effekt. Det fremgår af svaret, at det er styrelsens samlede vurdering, at vaccinen fortsat opfylder sit formål i børnevaccinationsprogrammet, nemlig at være et væsentligt led i forebyggelsen af livmoderhalskræft.

Det seneste indlæg, som Stig Gerdes har sendt som mail, blev bragt i Ugeskrift for Læger 21. oktober 2013, som et debatindlæg med et svar fra Sundhedsstyrelsen. Artiklen fra ugeskriftet er vedhæftet.

Sundhedsstyrelsen har svaret, at styrelsen fortsat overvåger bivirkningerne tæt, men at der ikke er noget sagligt grundlag for at trække vaccinerne tilbage. Sundhedsstyrelsen vurderer, at fordelene klart overstiger ulemperne. Sundhedsstyrelsen har desuden svaret, at det er vigtigt at melde formodede bivirkninger, og at styrelsen vil reagere, hvis der er behov for det.

Stig Gerdes skriver i debatindlægget, at han mener, at "MTV-rapporten fra 2007 er værdiløs; der blev kun givet en vaccine til forsøgspersonerne".

Til dette kan Sundhedsstyrelsen oplyse, at 96,7% af de forsøgspersoner (svarende til 11.399 af i alt 11.792 forsøgspersoner), der indgik i de kliniske place-

bo-kontrollerede studier, som lå til grund for godkendelsen af Gardasil, fik alle tre doser af vaccinen. Det kan desuden oplyses, at 11.577 af forsøgspersonerne fik 2 doser. Da forskellen mellem antallet af forsøgspersoner, der har fået en eller to doser af vaccinen, og de forsøgspersoner, der har fået alle tre vaccinedoser, er minimal, kan det kun have marginal betydning for bivirkningsfrekvensen. Der kan i øvrigt henvises til besvarelsen af SUU alm. del 147.”

Jeg skal i det hele henholde mig til Sundhedsstyrelsens bemærkninger.

Med venlig hilsen

Astrid Krag / Birgitte Gram Blenstrup