

Nye biologiske trusler – er Danmarks biologiske beredskab tidssvarende?

Kompendium over relevante baggrundsartikler

Executive summary

Internationale terrororganisationer bliver stærkere, dygtigere og mere organiserede. Men hvad er de egentlig i stand til? Når WHO for nyligt i en rapport har konkluderet at koppevirus kan genskabes syntetisk i løbet af tre måneder, øger dette så risikoen for biologiske terrorangreb? Hvilke nye udfordringer stiller dette til de nationale biologiske beredskaber, og er det danske biologiske beredskab tidssvarende?

Disse og flere spørgsmål vil blive rejst og diskuteret på roundtable-mødet på Christiansborg af eksperter med forskellige tilgange til og perspektiver på disse spørgsmål. Debatten udgør således et indspark i en højaktuel debat om Danmarks udenrigs- og sikkerhedspolitiske prioriteter i de kommende år.

Grundlaget for de spørgsmål, som diskuteres på dagens roundtable, findes i en række rapporter fra forskellige typer af internationale organisationer, som alle peger på, at den biologiske trussel er stigende blandt andet som følge af den biologiske revolution samt kapabiliteten blandt nye typer af terrororganisationers

I dette kompendium findes en oversigt over Internationale vurderinger af den biologiske trussel, hvorfra centrale citater er uddraget.

Som baggrundsdokument til Erik Heegaards oplæg om det danske biologiske beredskab indeholder kompendiet også KORA's analyse af fremtidige vaccineberedskaber samt Erik Heegaards egen evidensbaserede vurdering af KORAs analyse og professor Kjeld Møller Pedersens bemærkninger til KORA rapporten.

Som baggrundsdokument til roundtablets afsluttende oplæg om den Østrigske risiko-analyse indeholder kompendiet en beskrivelse af denne analyse og citater herfra.

Indholdsfortegnelse

Internationale vurderinger af den biologiske trussel	3
WHO	3
EU	4
NATO	5
Det danske biologiske beredskab herunder især koppeberedskab.....	6
KORA (Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning)	6
Evidensbaseret vurdering af Erik Heegaard, Biosecurity Institute	7
Bemærkninger til KORA-rapport af Professor Kjeld Møller Pedersen	9
Andre referencer.....	10
Beredskabsstyrelsen	10
Risikovurdering under Østrigs Nationale Sikkerhedsråd	11

Internationale vurderinger af den biologiske trussel

WHO

Dokumenter

“WHO Report by Secretariat, Smallpox Eradication; destruction of variola stocks, Executive Board 138th session, 20 Nov 2015”, http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_23-en.pdf

“The Independent Advisory Group on Public Health Implications of Synthetic Biology Technology Related to Smallpox, 29-30 June 2015”,
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/198357/1/WHO_HSE_PED_2015.1_eng.pdf

Baggrund

Officiel rapport af WHO's generalsekretær som svar på anmodning i sundhedsforsamlingen om oplysninger omkring udviklingen af syntetisk biologi og indvirkningen på koppetruslen. WHO's udvalgte arbejdsgruppe af globale koppe-eksperter fastslår, at der er tiltagende kapacitet til syntetisk fremstilling af koppevirus og WHO's direktion fastslår, at der er tale om øgede risici og opfordrer til handling.

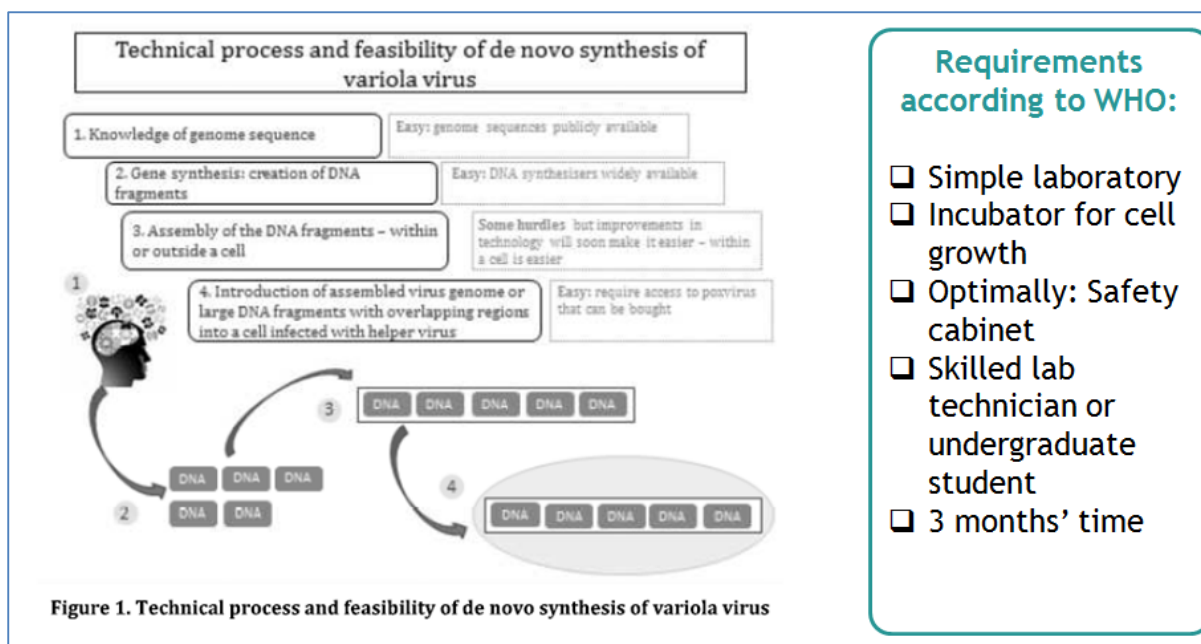
Citater (oversat til dansk)

“Med de hurtige fremskridt inden for syntetisk biologi er der nu mulighed for at genskabe Variola virus.”

“Dette kan gøres af en dygtig laborant eller en studerende, der arbejder med virus i et relativt simpelt laboratorium ... Dette ville kunne gøres på tre måneder.”

“Der er behov for at opdatere beredskabsindsatsen”

Figur: Den tekniske proces og mulighed for *de novo* syntetisk fremstilling af koppevirus, inklusiv oversigt over fornødne remedier



EU

Dokumenter

European Parliamentary Research Service, Author: Beatrix Immenkamp, Members' Research Service PE 572.806. 3 December 2015.

[http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_BRI\(2015\)572806](http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_BRI(2015)572806)

Baggrund

Efter terrorangrebene i Paris 2015 udtalte den franske premierminister Manuel Valls i parlamentet som begrundelse for en udvidet undtagelsestilstand: "Vi kan ikke ekskludere risikoen for kemiske og bakteriologiske (biologiske) våben". Som opfølgning herpå udgav European Parliamentary Research Service 3. december 2015 en vurdering af ISIL's ønsker og muligheder for at bruge ukonventionelle våben.

Citater (oversat til dansk)

"Den Europæiske Union og dens medlemsstater skal forberede sig på muligheden for et kemisk eller biologisk angreb på deres område af den selvbestaltede "islamske stat" i Irak og Levanten (tidligere kendt som ISIS eller ISIL eller af den arabiske forkortelsen Daesh" (EUC, 2015, s. 1)

"På nuværende tidspunkt overvejer de europæiske borgere ikke seriøst muligheden for, at ekstremistiske grupper kan bruge kemiske, biologiske, radiologiske og nukleare (CBRN)-materialer til angreb i Europa. Under disse omstændigheder vil virkningen af et sådant angreb være ekstremt destabiliserende" (EUC, 2015, s. 1)

"Det er primært de enkelte EU-medlemsstaters ansvar at beskytte deres befolkninger mod CBRN-hændelser"

Europol's kommentarer ved høring i Europa Parlamentet

Rob Wainwright, chef for Europol, bekræftede under en høring i Europa Parlamentet 19. november at Europa sandsynligvis ville blive udsat for yderligere ISIL/Da'esh angrebs efter Paris hændelsen:

"Vi har at gøre med en meget alvorlig, ressourcefuld og beslutsom international terrororganisation, der nu er aktivt på gaderne i Europa. Dette repræsenterer den alvorligste terrortrussel i Europa i 10 år." (EUC, 2015, s. 2)

NATO

Dokumenter

"CHEMICAL, BIOLOGICAL, RADIOLOGICAL AND NUCLEAR TERRORISM: THE RISE OF DAESH AND FUTURE CHALLENGES, NATO Parliamentary Assembly Science and Technology Committee, DRAFT REPORT," Maria MARTENS (Netherlands), Rapporteur, Sub-Committee on Technology Trends and Security, 14 April 2016

Baggrund

Vurdering af risici på baggrund af Paris terrorangrebene og de stadfæstede hensigter af farlige terrororganisationer om at bruge ukonventionelle våben.

Citater (oversat til dansk)

"På trods af den historiske rekord gør især to udviklinger det nødvendigt at øge årvågenhed fra det internationale samfund: for det første bringer Daesh' opstandelse i Irak, Syrien samt andre lande vanskelige nye CBRN-udfordringer; for det andet er det blevet billigere og lettere at anskaffe den videnskab, teknologi og materiale, der kræves for CBRN-våben. Det internationale samfund må ikke være selvtilfredse i lyset af disse nye CBRN-udfordringer."

"Under et biologisk angreb ville terrorister forsætligt frigive et patogen, dvs. et sygdomsfremkaldende middel, eller et biotoksin, dvs. en giftig substans produceret af levende organismer. Nogle patogener og biotoksiner, såsom miltbrand eller botulinumtoksi, kan kun forårsage skade på de angrebne (målrettede) personer. Andre, såsom kopper eller ebola, vil gøre disse personer smitsomme, hvilket fører til epidemier eller endda pandemier, hvis spredningen ikke bliver stoppet"

"Især videnskabelig viden inden for biologi og kemi vokser massivt, og politikere har endnu ikke indset udfordringerne med naturvidenskabens massive ændringer."

"Biotekinnovation foregår ofte i lande uden lovgivningsmæssige hindringer for biologisk terrorisme, ikke kun i takt med, at vækstlandene opbygger deres industrier, men også fordi mange virksomheder er begyndt at outsource vigtige tekniske operationer."

"NATO og dets partnere skal:

- Være tilstrækkeligt forberedt og beskyttet for et angreb;
- Håndtere følgerne af et angreb, herunder gennem 'første reaktioner' og langvarig lægebehandling, dekontaminering, samt styring af psykosociale konsekvenser"

Det danske biologiske beredskab herunder især koppeberedskab

KORA (Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning)

Dokumenter

”Cost-benefit analyse af fremtidige vaccineberedskaber over for kopper i Danmark, Imvanex® versus den nuværende danske koppevaccine,” KORA, Betina Højgaard. August 2015.

Baggrund

Danmarks nuværende vaccineberedskab over for kopper består af koppevaccine fra Statens Serum Institut. Siden udarbejdelsen af den danske koppeberedskabsplan i 2004 er Imvanex® blevet godkendt i Europa til brug under ”særlige omstændigheder”. Det fremtidige vaccineberedskab over for kopper i Danmark vil således kunne bestå af enten SSI-vaccine eller Imvanex® – alternativt en kombineret anvendelse af begge vacciner. Sundhedsstyrelsen har derfor ønsket en cost-benefit-analyse af, om det kan betale sig at inkludere Imvanex® i det eksisterende koppevaccinationsprogram.

Konklusion

Cost-benefit-analysen viser, at der på effektsiden ikke vurderes at være forskel på de to vacciner i forhold til, hvor hurtigt effekten indtræder, og hvor god effekten er. Vaccinen fra Statens Serum Institut har dog en dårligere bivirkningsprofil end Imvanex®.

KORA konkluderer, at risikoen for et koppeudbrud i Danmark imidlertid er så forsvindende lille, at de store ekstraudgifter ved Imvanex®-vaccinen ikke vurderes at stå mål med fordelene. Der skønnes at være en meget lav risiko for forekomst af koppesygdning i eller uden for Danmark (én hændelse pr. 200.000 år). Hvis man udelukkende ser på antallet af dødsfald, som er relateret til bivirkninger, synes omfanget ikke at opveje de meromkostninger, der er forbundet med indkøb af Imvanex®.

Citater

”SSI-vaccinen er en såkaldt første generation koppevaccine, som er den type vaccine, der tidligere er anvendt til vaccination i Danmark, inden koppesygdommen blev udryddet. Vaccinen består af levende virus (vaccinia virus). Det skønnes, at ca. 17 % af den danske befolkning har en kontraindikation mod SSI-vaccine i et førhændelsesscenarie.”

”I en situation, hvor der er konstateret kopper i Danmark, vil vaccination fortrinsvis blive tilbudt personer, som har været udsat for koppesmitte, og hvor det vurderes at risikoen for infektion er høj. I denne situation (efter-hændelses-scenarie) vil der i praksis ikke være kontraindikationer mod brug af SSI-vaccinen, idet sygdomstilfælde som følge af vaccinationen accepteres, da alternativet – koppesygdning – må anses for værre på grund af den høje dødelighed på ca 30%.”

”I de foretagne cost-benefit-analyser er kun dødsfald som følge af bivirkninger inkluderet, mens omkostninger til sygdom som følge af bivirkninger ikke er inkluderet. SSI-vaccinen har som anført væsentlig mere udtalte bivirkninger end Imvanex®, hvorfor der også må forventes at være væsentlig

flere omkostninger til ikke-dødsfaldsrelaterede bivirkninger forbundet med SSI-vaccinen i forhold til Imvanex[®]; men de kendte bivirkninger vil kun i meget sjældne tilfælde føre til dødsfald.”

”Risikoen for et koppeudbrud vurderes at være meget lav (ca. én hændelse pr. 200.000 år), hvorfor effekten af koppevaccination og dertilhørende bivirkninger som følge af den valgte tidshorisont for analysen på 100 år reduceres med 1/2000.”

”Udeladelsen af behandlingsudgifter og tabt arbejdsfortjeneste som følge af bivirkningsrelateret sygdom i analyserne medfører imidlertid, at omkostningerne ved SSI-vaccinen er undervurderet.”

”Der er ingen tvivl om, at SSI-vaccinen har en dårligere bivirkningsprofil end Imvanex[®]. Ses der udelukkende på antallet af relaterede dødsfald til bivirkningerne, synes størrelsesomfanget af disse imidlertid ikke at opveje de meromkostninger, der er forbundet med indkøb af Imvanex[®]. Den estimerede omkostningsforskel er imidlertid overvurderet, idet den manglende inklusion af ikke-dødsfaldsrelaterede bivirkninger i analysen bevirker, at omkostningerne til SSI-vaccinen er undervurderet. Set i lyset af, at der er tale om en efterhændelsessituation, må der imidlertid forventes at være større accept af forbigående sygdomstilfælde, hvorfor det centrale effektmål i denne situation må være antal dødsfald.”

Evidensbaseret vurdering af Erik Heegaard, Biosecurity Institute

Dokument

”Evidensbaseret vurdering af KORA rapporten: Cost-benefit analyse af fremtidige vaccineberedskaber over for kopper i Danmark, Effektparametre, følsomhedsanalyse og korrektionsberegning,” Erik Heegaard, Biosecurity Institute, februar 2016

Baggrund

Efter udgivelsen af KORA's cost-benefit analyse, har Erik Heegaard, Dr. Med, Biosecurity Institute og tidligere souschef i Center for Biologisk Beredskab og hovedforfatter af den stadig gældende nationale danske koppeplan, gennemført en vurdering af KORA rapportens resultater.

Citater

”De 3 centrale kritikpunkter af KORAs analyse er følgende:

1. Sandsynligheden for et fornyet koppeudbrud på 1/200.000 år hviler på et ikke empirisk datagrundlag og ignorerer den bioteknologiske udvikling. Centrale regeringskilder, WHO og international forskning har påvist en stigende sandsynlighed for fremkomst af koppesygdom
2. Omkostningerne forbundet med dødsfald og ikke-dødelige bivirkninger ved SSI vaccinen er undervurderede eller udeladt
 - Mortalitetsraten for SSI vaccinen er fejlagtig og angivet for lavt. Uanset om man anvender historiske data eller den nyeste erfaring fra USA ændrer cost-benefit sig dramatisk
 - Omkostninger forbundet med ikke-dødelige bivirkninger er udeladt af KORA rapporten. Simple beregninger af omkostninger forbundet med ikke-dødelige bivirkninger viser, at SSI vaccinen vil medføre betragtelige sundhedsmæssige og økonomiske konsekvenser

3. KORA rapporten tager ikke højde for de unikke operationelle fordele ved Imvanex® og udelader det faktum, at den nuværende danske koppevaccine er uegnet til frontlinjepersonale og ikke kan anvendes til ca. 20% af befolkningen. Herved ignoreres de samfundsmæssige fordele af et troværdigt beredskab.

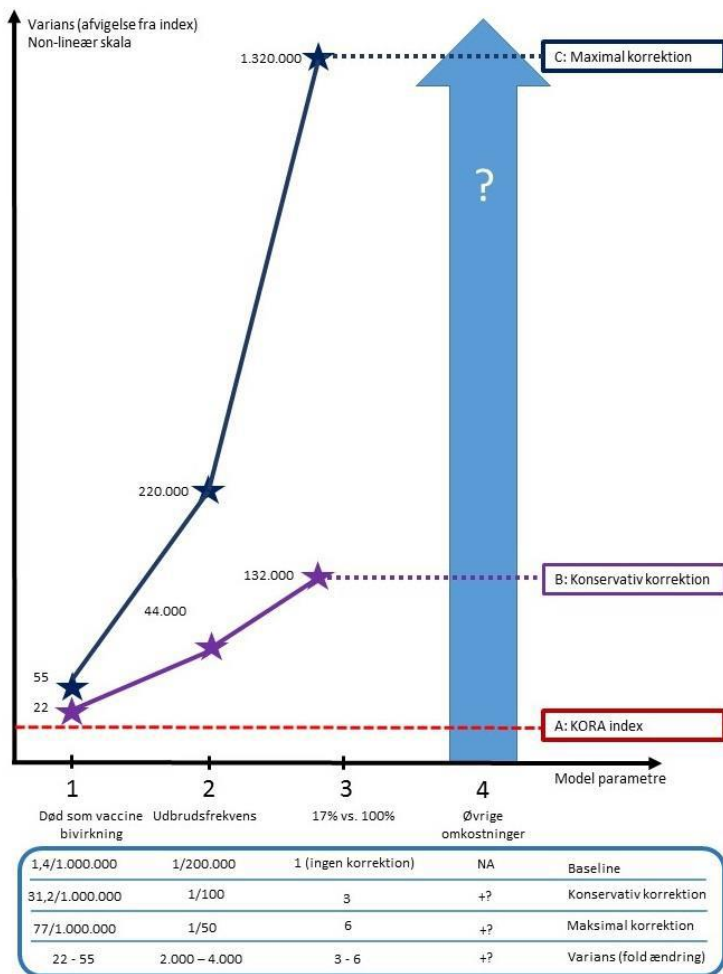
Dertil kommer at KORA rapporten beregner værdien af Imvanex® ved at kigge på risiko reduktion i forhold til den samlede befolkning. Dette er et forkert sammenligningsgrundlag som udvander værdien af Imvanex® ca. 6 fold. Endelig vil der ved et koppeudbrud med sikkerhed opstå et massivt folkeligt krav om universel og lige adgang til beskyttelse, hvilket SSI vaccinen ikke giver mulighed for.

Sundhedsøkonomisk finder man, at ved korrektion af sandsynligheden for koppeudbrud i retning af en mere realistisk vurdering, kombineret med en korrektion af den fejlbehæftede mortalitetsfrekvens af SSI vaccinen med konservative evidensbaserede estimater, og inkluderes kun de mest omkostningstunge ikke-dødelige bivirkninger i KORAs analysemodel, ændres resultatet markant og dermed den samlede konklusion og anbefaling vedr. det danske vaccineberedskab.

Afhængigt af omfanget af udbruddet og den dertil hørende vaccinationskampagne, som skitseret i KORA rapportens 3 scenarier, vil der således være tale om en sundhedsøkonomisk besparelse ved inklusion af Imvanex® i det danske koppevaccine beredskabslager i størrelsesordenen kr. 100.000 til ca. kr. 263 millioner.

En evidensbaseret følsomhedsanalyse af KORA rapportens antagelser dokumenterer, at hver enkelt komponent er karakteriseret ved en betragtelig spændvidde. Dette resulterer i en samlet usikkerhedsfaktor på ca. en million gange. Samlet set anbefales det derfor, at KORA rapporten ikke danner grundlag for en beslutning omkring det fremtidige koppevaccineberedskab i Danmark.”

Figur: Nedenstående illustration opsummerer følsomhedsanalysens udsving. Den nederste røde linje illustrerer baseline beregningen foretaget i KORA-rapporten. Ved at korrigerer centrale antagelser for usikkerheder, ændrer regnestykket sig, således at en konservativ korrektion (lilla linje) fører til en usikkerhed i resultatet i forhold til KORA-rapportens baseline på en faktor 132.000. Ved anvendelse af yderpunkter for evidensdata (mørkeblå linje) vil usikkerheden stige til 1.320.000 gange i forhold til KORA-rapportens baseline.



Parametre og formel for beregning af varians

$$\text{Død som vaccine bivirkning} \times \text{Udbrudsfrekvens} \times \text{17\% vs. 100\%} = \text{Varians}$$

Bemærkninger til KORA-rapport af Professor Kjeld Møller Pedersen

Dokument

”Bemærkninger til KORA-rapport: Cost-benefit analyse af fremtidige vaccineberedskaber over for kopper i Danmark Imvanex® versus den nuværende danske koppevaccine,” Professor Kjeld Møller Pedersen, 14. marts 2016

Baggrund

Eriks Heegaards analyse understøttes af Professor Kjeld Møller Pedersen bemærkninger til KORA-rapporten.

Citater

”Andre antagelser diskuteres/problematiskeres ikke, fx data for dødelighed eller fordelingen af bivirkninger i befolkning med tyngdevægt på de 17% kontra-indicerede, risikoen for et koppeudbrud:

Ca. én hændelse pr. 200.000 år. Argumenter er fraværende for dette sidste, og læseren kan ikke afgøre, hvad en ændring i denne og andre antagelser betyder.”

”Rapporten har derfor en afgørende svaghed derved, at der ikke foretages følsomhedsanalyser af ændringer i centrale antagelser. Det burde have været gjort, ikke blot af enkelvis ændringer af parametre, fx risikoen for et koppeudbrud, men også af simultane ændringer fx samtidig ændring af antagelsen om ikke-dødelige bivirkninger, risikoen for koppeudbrud, fx 1 per 200 år og prisen for et statistisk liv.”

”Det er i dag rutine ved økonomiske evalueringer, at der foretages følsomhedsanalyser, dog mest ved enkelvis ændring i parametre.”

”Opsummering

1. Mangel: En følsomhedsanalyse
2. Usikkerhed om antagelser bliver ikke synliggjort, fx vedr. bivirkninger, antagelsen om 1/200.000 år”

Andre referencer

Beredskabsstyrelsen

Dokument

”Beredskabsstyrelsen Nationale Risikobillede”, Beredskabsstyrelsen, 9. april 2013,
http://brs.dk/viden/publikationer/Documents/Nationalt_Risikobillede.pdf

Baggrund

Første nationale risikobillede, som beskriver de alvorligste naturskabte og menneskeskabte risici set i et dansk perspektiv.

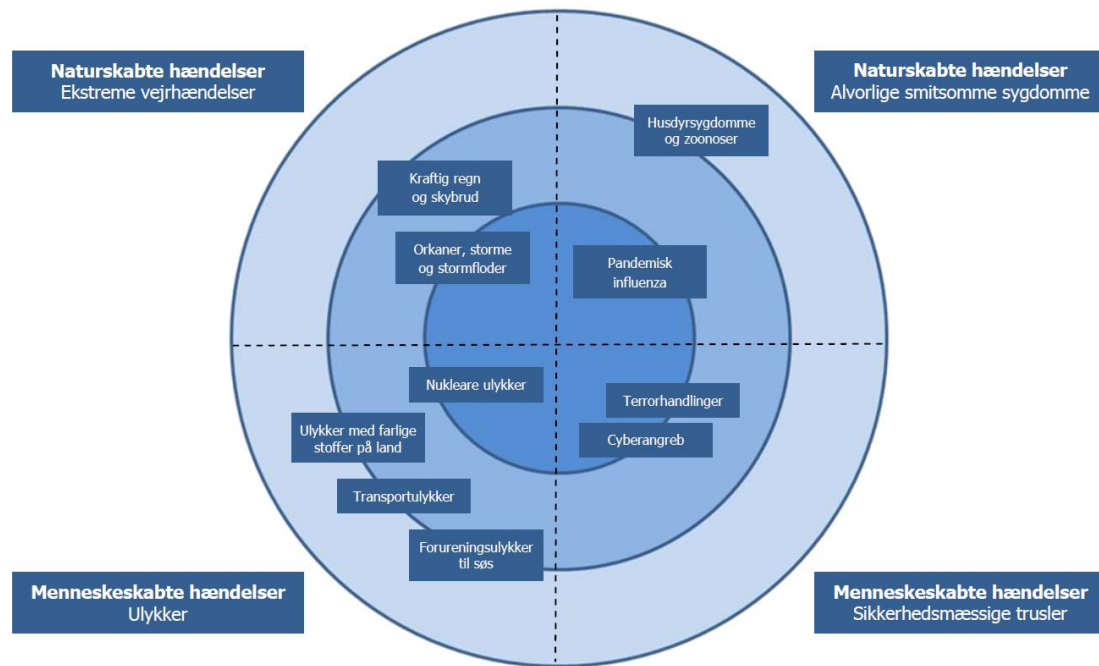
Citater

”Metoden er hovedsageligt kvalitativ, da pålidelige kvantitative data sjældent eksisterer for de udvalgte hændelsestyper.”

”Fokus i NRB (Nationalt Risikobillede) er på at vurdere de udvalgte hændelsestypers mulige konsekvenser frem for deres sandsynlighed.”

”Ekstraordinære hændelser er pr. definition vanskelige at forudse, og de konkrete hændelsesforløb vil næsten altid overraske.”

Figur: Pandemisk influenza og terrorhandlinger vurderes højt for liv/helbred og adgang til kritiske samfundsstrukturer



Risikovurdering under Østrigs Nationale Sikkerhedsråd

Dokument

(Prereleased): "CONTRIBUTION TO THE NATION-WIDE RISK ANALYSIS FOR AUSTRIA, BIOLOGICAL, CHEMICAL, RADIOLOGICAL AND NUCLEAR THREATS", Tænketanken Konsortium Sicheres Österreich, Forsvarsministeriet, Sundhedsministeriet og Indenrigsministeriet

Baggrund

Gennem 5 workshops analyserede en ekspertgruppe af eksterne videnskabsmænd og repræsentanter fra sundheds-, forsvars- og indenrigsministeriet en række CBRN trusler. Rapporten blev adopteret af Sikkerhedsrådet.

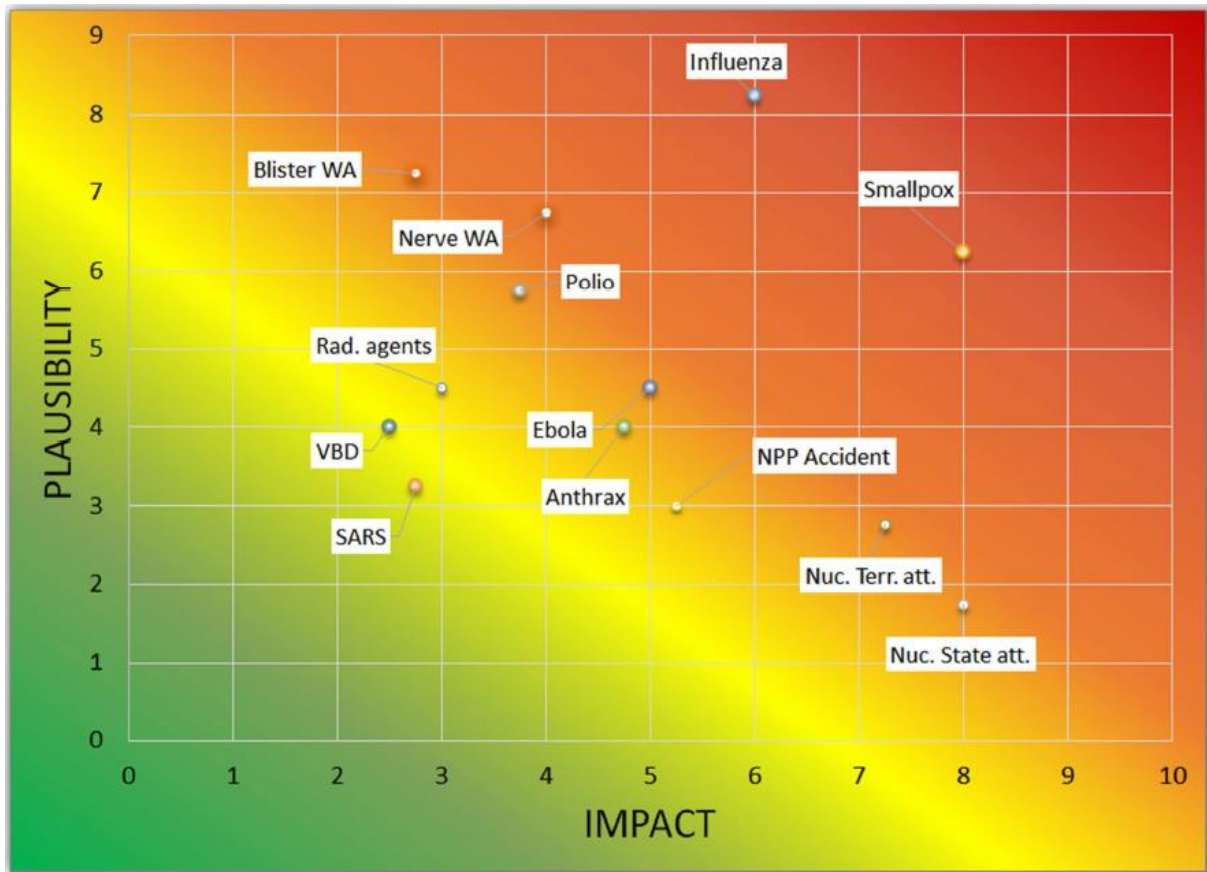
Citater

"One example of such bygone threats is the danger of biological pathogens or agents and the epidemics or pandemics they can cause. Recent outbreaks like the Ebola epidemic in Africa (2014-2015) or the Zika virus in South America (2016) as well as the use of chemical weapons by the so-called Islamic State in Iraq (2015) elucidate the clear and present danger of such threats.

Such seemingly unusual threat scenarios are no fiction any longer; they have become reality. This is only aggravated by technological and biotechnological developments in research. Such developments have mounted to a silent revolution that allows amateurs to take advantage of the easier accessibility of research equipment as well as realisation of research itself. This entails great positive but also negative potential. It should therefore be watched carefully."

"PROTECTION for those who protect us"

Figure: Result matrix of detailed analysis of selected risk agents against 8 parameters



“Specific Measures ...

Strengthening vaccine protection for disaster relief forces, key personal and the population at large

A pre-emptive vaccination of disaster relief forces and first responders as well as their families against smallpox is urgently recommended. Currently available stocks of vaccines are unreliable and unsecure in case of use. In addition, it is to be ensured that enough vaccine has to be kept available for the population.”