

Underretning vedr. studie V501-015

Vi henvender os nu direkte til Lægemiddelstyrelsen vedr. studie V501-015 og dets opfølgingsstudier (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00092534?term=v501-015&draw=2&rank=1>). Studiet, også kaldet Future II, er stadig aktivt og har fornyligt udsendt indkaldelser til opfølgning med blodprøver. Som forsøgsparticipanter i studiet påpeger vi med følgende skrivelse nedenstående punkter, som er i strid med gældende regler for udførelse af kliniske studier:

- Vi har dokumentation for, at forsøgsparticipanterne blev informeret om, at placebo bestod af saltvand, hvilket var faktisk forkert. I protokollen fremgår det, at placebo bestod af Mercks aluminium-adjuvans, men udspecificering af, hvad dette dækker over, er ikke beskrevet. Det antages, at adjuvansen bestod af amorf aluminiumhydroxyfosfatsulfat (AAHS), men hjælpestofferne L-histidin, natriumborat samt polysorbat-80 nævnes ikke i protokollen. Placebo-sammensætning fremgår ydermere ikke af patientinformationen givet til forsøgsparticipanterne. Dvs. at ingen andre end Merck selv vidste, hvad placebo indeholdt ved forsøgets start.
- Vi har dokumentation for, at Lægemiddelstyrelsen havde godkendt en anden adjuvans end den, der indgik i forsøget. Den adjuvans, som blev brugt i forsøget, var på dette tidspunkt, hverken kendt af Lægemiddelstyrelsen eller Det Europæiske Lægemiddelagentur, hvilket kan læses i den publicerede artikel: Was amorphous aluminium hydroxyphosphate sulfate adequately evaluated before authorisation in Europe? (link: <https://ebm.bmj.com/content/ebmed/early/2020/11/08/bmjebm-2020-111419.full.pdf?withds=yes>)
- Forsøgsparticipanterne blev allerede i invitationsbrevet informeret om, at Future II ikke var et bivirkningsstudie, selvom det fremgår af protokollen, at et af forsøgets hovedformål er at undersøge netop bivirkninger. Ydermere fik forsøgsparticipanterne at vide, at vaccinen var uden bivirkninger, hvilket kan have fraholdt forsøgsparticipanterne fra at indberette bivirkninger til forsøgsstedet. Vi har dokumentation for, at Merck fik dispensation af Videnskabsetisk Komite til at undlade at nævne kendt bivirkningsprofil i den første patientinformation, hvorved forsøgsparticipanterne ikke var retmæssigt informeret før deltagelse iht. gældende retningslinjer om informeret samtykke.
- Vi har fået aktindsigt i vores egne journaler fra forsøget, hvor vi kan se, at vores bivirkninger ikke er noteret, og at vi begge fremstår som værende uden bivirkninger i resultaterne. Vi har dog adgang til egne journaler fra egen læge, hvor vores bivirkninger er dokumenteret.
- Protokollen fra basisstudiet blev 12. juli 2006 afløst af en ny protokol, som fortæller om forsøgsperioden efter basisstudiets ophør. Basisstudiet V501-015 fortsætter i studie V501-015-10. Der foreligger dog ingen samtykkeerklæringer for dette opfølgingsstudie. Merck ligger ikke inde med underskrevne samtykkeerklæringer, og Videnskabsetisk Komite har ingen godkendte samtykkeerklæringer liggende. I protokollen for V501-15-10 står specifikt: Written consent will be obtained from each subject prior to entering the "Study Vaccination Extension Phase" and prior to assessing the inclusion/exclusion criteria. A copy of the signed consent form will be given to each subject for her records. Merck eller Principal Investigator bruger ellers brevet fra protocol V501-15-10 side 2, appendix 3 (side 184), som oversættes til dansk og sendes til

deltagerne i forsøget. Dette brev ser ikke ud til at være godkendt af Videnskabetisk Komite, da godkendelsesoplysninger mangler nederst i venstre hjørne.

- Det manglende samtykke til opfølgingsstudiet er etisk problematisk, da forsøgsdeltagerne ikke ved, at de deltager i et studie. De tror, at de som gave har fået Gardasil-vaccinen, som tak for deltagelse i studiet. De ved ikke, at de allerede har fået tre indsprøjtninger med dele af vaccinen, inkl. adjuvansen, som i sig selv kan aktivere immunsystemet, og at de i alt ender med at få seks gange dosis af denne adjuvans. Vi har direkte spurgt Videnskabetisk Komite om dokumentation på godkendelse af opfølgingsstudiet V501-015-10 og kopi af informeret samtykke, men deres arkivskab er underligt nok tomt.
- Vi kan via aktindsigt i egne journaler og samtykkeerklæringer se, at der ikke blev spurgt ind til bivirkninger efter stik med Gardasil i opfølgingsstudiet. Det selvom der i protokollen står: Serious adverse experiences will be recorded for all subjects from Day 1 through Day 14 after each dose of GARDASIL™. At EXT Day 1, EXT Monts 2, 6, 7, subjects will be solicited for any serious adverse experiences that may have occurred. Protokollen er derfor ikke overholdt.
- Der bliver ikke givet oplysninger om eventuelle bivirkninger ved Gardasil i opfølgingsstudiet, selvom Merck er bekendt med bivirkninger på dette tidspunkt. Det bliver f.eks. ikke fortalt, at ved tilstedeværelsen af HPV-virus ved vaccination øges risikoen for celleforandringer på livmoderhalsen med 44,6%. Dette er af stor betydning for de piger, som havde en risiko for at have HPV-virus i kroppen på tidspunktet for vaccination.

Vi finder det yderst problematisk og etisk uforvarsomt, at gældende retningslinjer ikke er fulgt for V501-015.

Første regel inden for klinisk forskning er informeret samtykke og myndighedernes godkendelse. Vi anmoder derfor Lægemiddelstyrelsen om at stoppe Future II og yderligere opfølgingsstudier, samt at alle forsøgsdeltagere (inkl. dødes pårørende) informeres om, at de har modtaget fejlagtige oplysninger i studiet, og at der ikke forelå de retmæssige godkendelser af indholdsstoffer ved forsøgets start.

Vi anmoder yderligere om, at Lægemiddelstyrelsen fremlægger disse kritikpunkter for Det Eupæriske Lægemiddelagentur, så de er informeret.

Al dokumentation kan sendes til Lægemiddelstyrelsen ved interesse.

Kopi af underretningen er sendt til Folketingets Sundhedsudvalg.

Med venlig hilsen

Kesia Lyng Larsson
kesia.lyng@gmail.com

og

Sesilje Bondo Petersen
bondo@sesilje.dk