

**Meningokokk B-utvalget**  
c/o Helse- og Omsorgsdepartementet  
Folkehelseavdelingen  
Postbok 8011, Dep, 0030 Oslo

Helse- og Omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 *Dep*  
0030 Oslo

Dato: *26.06.2007*

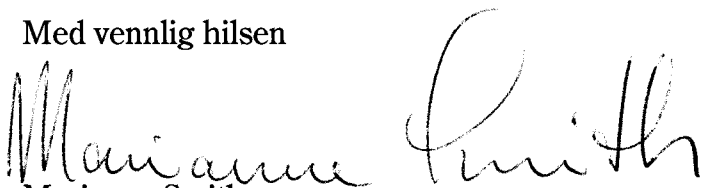
### **Meningokokk B-utvalget: Første delrapport**

Jeg viser til brev av 2.2.2007, ref 2006/06507, vedrørende oppnevning av utvalg som skal foreta en uavhengig gjennomgang av meningokokk B-vaksineforsøkene i periode 1988-1994.

I utvalgets mandat fremgår blant annet at gjennomgangen også skal omfatte en vurdering av om all relevant informasjon ble gitt fra Folkehelseinstituttet til den instan som videreutviklet en dattervaksine til bruk på spedbarn i New Zealand. Denne delen av mandatet skal leveres innen tre måneder fra utvalget starter sitt arbeid.

Utvalget har nå slutført sin gjennomgang. Vi kan derfor, noe forsinket, overlevere første delrapport. Utvalgets innstilling er enstemmig.

Med vennlig hilsen



Marianne Smith  
Seniorrådgiver/Utvalgssekretær

Vedlegg:

(del-rapport)

## **FOLKEHELSEINSTITUTTETS BIDRAG TIL UTVIKLINGEN AV EN DATTERVAKSINE AV DEN NORSKE MENINGOKOKK B-VAKSINEN TIL NEW ZEALAND**

### **1. BAKGRUNN OG MANDAT**

I oktober 2006 satte media sitt søkelys på fire vaksinesaker hos Nasjonalt folkehelseinstitutt (FHI): komplikasjoner ved trippelvaksinen (stivkrampe, difteri, kikhoste), som tidligere ble produsert av FHI, gjennomføringen av meningokokk B-vaksineforsøkene i Norge 1988-1994, FHIs bidrag til utvikling av en dattervaksine av den norske meningokokk B-vaksinen til New Zealand og salg av FHIs meningokokk B-vaksine til Frankrike. Det vises til TV2 Dokument 2-programmene, kringkastet henholdsvis 9.10.06 og 16.10.06, og artikkel i Dagens Medisin 12.10.06. Det ble bl.a. reist spørsmål om de som deltok i vaksineforsøk muligens hadde en økt risiko for senere nevrologiske symptomer, blant annet ME (Myalgisk encefalopati/kronisk tretthetssyndrom), og gitt et inntrykk av at bivirkningene og komplikasjonene ved vaksineforsøket bevisst var underrapportert fra FHIs side.

Som følge av dette bestemte helseministeren at det skulle foretas en uavhengig gjennomgang av forsøksprosjektene med meningokokk B-vaksinering av ungdomsskoleelever og militære rekrutter i perioden 1988-1994, samt en vurdering av om all relevant informasjon ble gitt fra FHI til den instans som videreutviklet en dattervaksine til bruk på spedbarn i New Zealand (det farmasøytiske konsernet Chiron<sup>1</sup>).

Det ble derfor oppnevnt et utvalg som består av:  
Instituttssjef, professor Olaf Gjerløy Aasland, Oslo (lege), Leder  
Stipendiat Sigmund Simonsen (jurist), Trondheim  
Pasientombud Anne-Birgitte Andersen (jurist), Horten.  
Marianne Smith (jurist), Oslo, Utvalgssekretær

#### **1.1. Utvalgets mandat**

”Utvalget skal foreta en gjennomgang av forsøksprosjektene med meningokokk B-vaksine i perioden 1988-1994. Sentralt i gjennomgangen er forsøket med ungdomsskoleelever i 1988-1991 og oppfølgingen av dette. Gjennomgangen skal også omfatte utprøvingen av meningokokk B-vaksinen blant militære rekrutter. Utvalget skal gjennom sitt utredningsarbeid spesielt:

---

<sup>1</sup> Chiron er nå et datterselskap under Novartis vaccines.

- Gjennomgå forsøkernes organisering og struktur, herunder etablering av en uavhengig etisk overvåkingsgruppe (monitorgruppe for bivirkninger, og blant annet vurdere om kommunikasjonen mellom de involverte ledd og prosjektledelsen var tilstrekkelig for god faglig og etisk styring med prosjektet.
- Gjennomgå informasjonen som ble gitt til deltakerne og deres familier, herunder om den informasjonen som ble gitt deltakerne på forhånd ga en så realistisk beskrivelse av forsøket som mulig og om forsøkspersonene kunne få en forståelse av reell valgmulighet med hensyn til å delta i forsøket eller ikke.
- Gjennomgå håndtering og vurdering av meldinger om bivirkninger/komplikasjoner, herunder meldinger om senbivirkninger/komplikasjoner og monitorgruppens rolle.
- Beskrive de meldte bivirkningene i henhold til alvorlighetsgrad.
- Generelt vurdere om forsøkene ble forsvarlig gjennomført og i ettertid tilstrekkelig fulgt opp av helsemyndighetene.
- Vurdere om det er grunnlag for ulike former for oppfølging med hensyn til ansvarlige instanser fra offentlige myndigheters side.
- Gi tilrådning på bakgrunn av de erfaringene man kan trekke av forsøkene, om hvordan fremtidige forsøk av liknende karakter bør gjennomføres.

Gjennomgangen skal også omfatte en vurdering av om all relevant informasjon ble gitt fra Folkehelseinstituttet til den instans som videreutviklet en dattervaksine til bruk på spedbarn i New Zealand.

Utvalget skal legge fram sin utredning innen 1. september 2007. Den avgrensede delen av utredningen som gjelder informasjon i forbindelse med utviklingen av dattervaksine til New Zealand, skal foreligge innen 3 måneder

Denne rapporten omhandler informasjon i forbindelse med utvikling av dattervaksine til New Zealand.

## **1.2. Grunnlaget for rapporten**

Til grunn for første delrapport, har vi i hovedsak innhentet dokumentasjon i arkivene hos FHI og Helse- og omsorgsdepartementet. I tillegg har vi hatt intervjuer med noen sentrale personer knyttet til tema i denne delrapporten.

Vi har ikke etterforsket riktigheten av det som har kommet frem, verken når det gjelder dokumenter eller intervjuer. Det må likevel sies at alle kildene har vært samstemte. Vi har ingen grunn til å tro at informasjon med hensikt har vært holdt tilbake.

## **2. UTVIKLINGEN AV MENINGOKOKK B VAKSINE I NORGE**

Mellom 1974 og 1988 var det en meningokokk-meningitt-epidemi i Norge som særlig rammet barn under 5 år og ungdom mellom 13 og 21 år. På sitt høyeste forårsaket epidemien 3-400 årlige tilfeller (ca. 7/100 000), med en dødelighet på ca. 10 %. Det var særlig bakterien *Neisseria meningitidis type B* som var årsaken. Det viste seg etter hvert at man ikke klarte å få ned dødeligheten uansett hva man gjorde. I tillegg

forårsaket sykdommen mange senskader blant de som overlevde (døvhets, nyreskader, amputasjoner osv).

En epidemi tyder på at en og samme meningokokk B stamme er spesielt sterk og kan formere seg. Denne aktuelle stammen var farlig og førte ofte til sepsis (bakterien gikk inn i blodbanen). Det var derfor viktig å finne en stammespesifikk vaksine. I 1985 besluttet FHI (den gang SIFF) derfor at instituttet skulle utviklet og produsere en vaksine tilpasset den norske epidemien. Det så ikke ut til å være mulig å få tak i vaksine fra noe annet sted. Den norske vaksinen var klar til utprøving sommeren 1987. Det ble lagt ned mye arbeid i forberedelsen til vaksineforsøket, og oppslutningen ble stor. I FHI ble vaksineforsøket sett på som en nasjonal dugnad.<sup>2</sup>

Forsøket hadde, som vanlig ved slike forsøk, tre faser. Fase I ble gjennomført sommeren 1987, og skulle utrede preparatets sikkerhet. Fase II skulle gi optimal dose, immunrespons og mer informasjon om sikkerhet og bivirkninger. Det ble gjennomført totalt 15 fase II forsøk fra 1987 frem mot slutten av 90-tallet. Fase III skulle vise om vaksinen har effekt i praksis, og omfanget av bivirkninger.

Det ble gjennomført tre fase III forsøk. Fase III a omfattet ca 55 000 militære rekrutter og startet i juli 1988. Fase III b startet november 1988 og omfattet drøyt 172 000 ungdomsskoleelever, randomisert på skolenivå. Dette var et dobbelt blindforsøk der halvparten fikk aktiv vaksine og den andre halvparten "juksevaksine" (placebo). Fase III c var en åpen fortsettelse av Fase III b der alle elevene som hadde fått placebo i fase III b ble tilbudt reell vaksine. Ca 113 000 personer takket ja til tilbudet, og disse ble vaksinert i perioden juni 1991 til mai 1994.<sup>3</sup> Vaksineringsen foregikk med sprøyte som ble satt intramuskulært på overarmen to ganger med ca. 6 ukers mellomrom.

Da fase III b ble avsluttet og koden brutt 30.5.1991 viste det seg at vaksinen gav 57,4 % beskyttelse, basert på nye tilfeller av meningitt i henholdsvis vaksinegruppen og placebogrupperen.. Senere analyser viste at beskyttelsen var over 80 % i de første 10 månedene av forsøksperioden på i alt 30 måneder, og at fallende immunitet var sannsynlig årsak til den relativt lave beskyttelsen. Den ble imidlertid bedømt å være god nok til at alle i placebogruppa fikk tilbud om vaksine.

Det ble gjort flere fase II forsøk med en tredje vaksinedose. Disse viser at en boosterdose ca 10 måneder etter de første to gav en betydelig høyere og mer langvarig immunitet.<sup>4</sup>

Vaksineproduksjon er i dag blitt så avansert og dyrt at mange offentlige aktører har måttet avvike denne aktiviteten (i Norden er det i dag er det bare Serumintituttet i Danmark som har en offentlig vaksineproduksjon). I Norge er vaksineproduksjonen nedlagt, men kompetansen opprettholdes som et beredskapstiltak, dels ved at det blir opprettholdt lager, og dels ved nisjeproduksjon.<sup>5</sup>

## 2.1. Om internasjonalt samarbeid

I 1991 var det et stort møte i FHI om vaksineforsøket med inviterte vaksinasjonsforskere fra hele verden og vaksineforsøket ble omtalt i sin helhet, også

---

<sup>2</sup>Intervjuer med Nøkleby og Hareide

<sup>3</sup> Final report over alle forsøkene

<sup>4</sup> Dok 7 F

<sup>5</sup> Intervju med Geir Stene-Larsen

bivirkningene. Bivirkningene er dessuten dokumentert i internasjonale dokumenter. Den internasjonale oppfatningen er at vaksineforsøket ble utført på et høyt nivå.<sup>6</sup> Resultatene av vaksineforsøket ble bl.a. publisert i "The Lancet".<sup>7</sup>

Internasjonalt har man sin egen "klubb" av Neisseriaforskere<sup>8</sup> hvor alle kjenner hverandre og har møter annethvert år. Mange fra FHI deltok på disse møtene i 1990-årene. Også Chiron deltok på disse møtene. FHI hadde etablert et uformelt samarbeid med Chiron blant annet vedrørende slimhinneapplikasjon av vaksiner.<sup>9</sup>

### 3. OM REGELVERKET

Regelverket knyttet til produksjon av legemidler viser til GMP (Good Manufacturing Practice, på norsk God tilvirkningspraksis). God tilvirkningspraksis defineres i legemiddellovgivningen som den del av kvalitetssikringen som sikrer at legemiddel etter utprøvningspreparatet alltid framstilles og kontrolleres i samsvar med de kvalitetsstandarder som gjelder for den tilsiktede bruken av dem. GMP-kravene stiller krav til følgende områder ved tilvirkning av legemidler:

- Produksjonsutstyret og produksjonsprosessen skal være godkjent.
- Alle ledd i tilvirkningsprosessen skal være dokumentert.
- Det skal føres dokumentasjon for renhold, og en kalibreringslogg for produksjonsutstyret.
- Det skal være kontroll av produksjonslokalene med tanke på luft- og vannkvalitet.
- Råmaterialene skal holdes isolert og være nøyaktig kontrollert med tanke på identifikasjon, merking og pakking.
- Produktene skal identifiseres med et batch-nummer som skal kunne dokumenteres.
- Det skal være harmoni mellom råmaterialene, produktet, forpakningen og merkingen.
- Det ferdige produktet skal testes, bl.a. med tanke på stabilitet, før det slippes ut på markedet.
- Det skal være dokumenterte prosedyrer for hvordan produktet skal selges.
- Det skal være dokumenterte prosedyrer for hvordan klager fra kunder skal behandles og for tilbakekalling av produktet.

En *tilvirkertillatelse* innebærer altså at alle ovennevnte krav må være overholdt.

En *godkjenning av legemiddelet* kommer i tillegg. Dette kravet innebærer at produksjonsprosessen må dokumenteres på en slik måte at masseproduksjon av legemiddelet sikrer ensartethet. Det vil si at alle legemidler som produseres, skal være av samme kvalitet når det gjelder kvalitet, effekt, holdbarhet osv.

En *markedsføringstillatelse* krever at legemiddelets sikkerhet og effekt dokumenteres. Dette innebærer kliniske utprøvinger, først på dyr, deretter på mennesker i fase I, II, og III forsøk.

---

<sup>6</sup> Intervju med Sverre Halvorsen 10. mai 2007

<sup>7</sup> The Lancet 2. nov. 1991

<sup>8</sup> "Neisseria" er betegnelsen på meningokokkene (Neisseria meningitidis)

<sup>9</sup> Intervju med Bodolf Hareide 9. mai 2007

For å illustrere omfanget av hva disse tillatelsene krever av ressurser, kan man vise til at søknader om markedsføringstillatelse for nye virkestoffer gjerne kommer i paller på grunn av dokumentasjonen som kreves. I tillegg snakker man om utviklingskostnader i milliardklassen.

#### 4. SAMARBEIDET MED CHIRON

På slutten av 1990-tallet hadde Chiron en meningokokk C-vaksine og FHI en meningokokk B-vaksine. Gjennom uformell kontakt ble Chiron og FHI enige om å lage en protokoll for en felles utprøving av en kombinert vaksine. Høsten 1999 ble det innledet forhandlinger med tanke på å inngå et samarbeid, og kontrakt ble undertegnet i mai 2000. På den tiden var det ingen spesiell kjøperkandidat. New Zealand hadde riktignok sendt forespørsler til de som produserte meningokokk B-vaksine, herunder FHI, flere ganger på 90-tallet om mulighetene for en vaksine til å bekjempe den meningittepidemien de opplevde. FHI svarte på denne henvendelsen og sa at de kunne utvikle en vaksine mot den meningokokkstammen som herjet på New Zealand. men presiserte samtidig at de ikke hadde produksjonsfasiliteter eller muligheter for å arrangere utprøvinger, og at New Zealand selv måtte ta ansvar for å produsere en eventuell vaksine.<sup>10</sup>

I 2000 nådde epidemien på New Zealand nye høyder, og det var særlig urbefolkningen som ble rammet. Saken fikk politisk prioritet, men det var vanskelig å gi effektiv hjelp. New Zealand henvendte seg til WHO med problemet, som gikk ut i det internasjonale fagmiljøet med en anbudsinnbydelse. FHI og Chiron startet da et formelt samarbeid for å produsere vaksine til New Zealand, der bl.a. erfaringene fra det norske vaksineforsøket var et viktig og nødvendig element.<sup>11</sup>

Bakgrunnen for samarbeidet var at vaksineproduksjon i dag er blitt så avansert og dyrt at mange offentlige aktører har måttet avvike denne aktiviteten, og at regelverket knyttet til legemiddel- og vaksineproduksjon har blitt svært omfattende.

Regelverket for markedsføringstillatelse av legemidler fører i dag til at grunnforskningskostnadene (selv om det kan være høyt) er små i forhold til kostnadene med å få produktet ut på markedet. Jo nærmere markedsføringen man kommer, desto strengere blir kravene til kvalitetssikring og dokumentasjon. Kostnadene ved FHIs kliniske utprøvinger fra 1988 og utover på 90-tallet var utrolig lave sett med dagens øyne. Denne utviklingen har ført til etablering av store kommersielle internasjonale aktører som for eksempel Chiron, på bekostning av små nasjonale produsenter.

Samarbeidet med Chiron som kommersiell aktør og FHI som offentlig aktør var relativt uvanlig da det tok til. Et slikt samarbeid var utenkelig for 20 år siden. Parallelt med dette ble også den politiske holdningen til samarbeid mellom offentlige og private aktører myket opp. Tidligere FHI-direktør Bodolf Hareide tok disse signalene og inngikk samarbeidet med Chiron<sup>12</sup>

---

<sup>10</sup> Intervju med Hanne Nøkleby 31. mai 2007

<sup>11</sup> Intervju med Bodolf Hareide 9. mai 2007

<sup>12</sup> Intervju med Geir Stene-Larsen 31. mai 2007

#### 4.1. Forhandlinger om samarbeid mellom FHI og Chiron

”Clinical study Agreement” inngått sommer 1998 og ”Letter of intent” inngått oktober/november 1999 danner bakgrunnen for forhandlingene. Det ble gjennomført 3-4 forhandlingsmøter i 2000. Forhandlingene foregikk på fritt grunnlag, og verken ”Clinical study Agreement” eller ”Letter of intent” skulle legge sterke føringer for avtalen.<sup>13</sup>

##### 4.1.1. Samarbeidsavtale

Avtalen inneholder tre hovedelementer tilknyttet hver sin vaksine<sup>14</sup>.

1. Lisensiering av Meningokokk B vaksine fra folkehelse til Chiron for produksjon og salg utenfor Norge, mot royalty, og med korresponderende teknologioverføring av Men B fra Folkehelse til Chiron.
2. Lisensiering av influensavaksine fra Chiron til Folkehelse for produksjon og salg i Norge med korresponderende teknologioverføring, men uten royalty..
3. Utvikling av en ny kombinasjonsvaksine ”Men BC” basert på folkehelsas Men B og Chirons Men C vaksine, med produksjons- og salgsrettigheter for Folkehelse i Norge og for Chiron i resten av verden.

Avtalen ble formelt undertegnet 3. mai 2000, og har siden blitt revidert flere ganger. Avtalen inneholder dessuten:<sup>15</sup>

Artikkel 3.2 regulerer avtalepartenes plikt til å overføre dokumentasjon (*Scientific, Technical and Technological Documentation*) til den andre parten både når det gjelder form og innhold. Dokumentasjonen skal gjøre det mulig å produsere de produktene som reguleres av avtalen med de karakteristika og tekniske spesifikasjoner som er listet opp i avtalens vedlegg 1.

Videre sier avtalens punkt 3.3 at partene skal sørge for nødvendig opplæring av teknisk personell som skal anvende den overførte teknologien. Omfanget av opplæringen skal avtales nærmere.

I henhold til artikkel 4 har avtalepartene plikt til å overføre eventuelle endringer eller forbedringer i teknologien ved å oversende oppdatert dokumentasjon.

Artikkel 5 bestemmer at Chiron og FHI skal samarbeide for å utvikle *det kombinerte produkt (the Combined Product)* – Meningokokk B og C vaksinen. Plan for utvikling av denne skal utarbeides av en styringskomité, kostnadene for utviklingen deles i hovedsak 10/90 mellom FHI og Chiron.

Artikkel 7 bestemmer at hver av partene har rett til å verifisere at kvaliteten tilfredsstillende de krav partene har satt.

Til slutt bestemmer artikkel 15 at partene skal ha plikt til å informere hverandre om eventuelle *Advers Drug Events (ADE)* i tilknytning til hvert av de produkter, aktive ingredienser eller kombinerte produkter regulert i avtalen.

Ovennevnte bestemmelser må ses i sammenheng med de rettigheter partene får etter avtale

<sup>13</sup> Dok 3 HOD

<sup>14</sup> Dok 5 HOD

<sup>15</sup> Dok F 2000/996-1

#### 4.1.2. *Quality Assessment report*

Chiron gjennomførte en evaluering av alle forsøkene som ble utført i fase I, II og III. Det ble utarbeidet en rapport hvor det fremgår at alle kliniske data og dokumentasjon var akseptabelt. Det var nødvendig å skrive/restrukturere sluttrapporten for de tidligste forsøkene med tanke på senere markedsføringstillatelse.

#### 4.1.3. *Første tilleggsavtale*

Den 14. desember 2001 ble den første tilleggsavtalen inngått. Denne avtalen viser til den opprinnelige avtalen og at Folkehelseinstituttet og Chiron inngår et samarbeid for å skaffe en egnet vaksine for å kontrollere epidemiutbruddet av meningokokk B sykdom i New Zealand.<sup>16</sup>

Avtalen er i all hovedsak et supplement til opprinnelig avtale, og endrer bare bestemmelsen om voldgift (artikkel 20.2).

FHI hadde den kompetanse som var nødvendig for å kunne produsere vaksinen, men hadde ikke mulighet for masseproduksjon. Chiron skulle derfor produsere og eie vaksinen.

Formålet med avtalen var å inngå et forpliktende samarbeide for å utvikle og produsere vaksinen ved FHIs anlegg (*facilities*), og at vaksinen masseproduseres (*scale up*) av Chiron. Hensikten var å lære Chiron å produsere vaksinen. I følge milepelsplanen i avtalens vedlegg A startet vaksineproduksjonen i slutten av november. FHI skulle produsere vaksine frem til man hadde en produksjonsprosess som gjorde Chiron i stand til å produsere vaksine i en større skala (jf samtale med Torsnes og Nøkleby). Etter planen skulle det være et møte med forskere fra begge parter for å finne frem til den beste produksjonsmåten for å kunne øke produksjonen til 15000 doser. En person fra Chiron ble i henhold til avtalen sendt til FHI i mars 2002 for å delta (*on the preparation of the additional lots*).

Etter avtalen fremgår det at FHI skal produsere vaksine til bruk i de kliniske forsøkene (*manufacture the clinical lots* – ifølge H Nøkleby var dette bare vaksine til bruk i fase I og tidlige fase II forsøk). Chiron skulle sørge for at FHI kontinuerlig fikk oppdaterte protokoller for de kliniske forsøkene. FHI skulle også produsere vaksinen som var nødvendig for den videre utvikling av Men B vaksine til bruk i New Zealand. Forutsatt at resultatene av forsøksproduksjonene ved FHI var tilfredsstillende, skulle den videre produksjonsutviklingen være i Chirons regi i Siena, Italia.

#### 4.1.4. *Oversendelse av forsøksprotokoll til New Zealand*

Den formelle kanalen for dokumentasjon om vaksinen til New Zealand var gjennom Chiron som hadde rettighetene for salg i New Zealand. Chiron oversendte imidlertid kopi av den dokumentasjonen som ble oversendt New Zealandske myndigheter i april 2002; *Clinical Study Protocol V60P1*. Dette var i forbindelse med at det skulle gjennomføres kliniske forsøk med den nye vaksinen til New Zealand.<sup>17</sup>

#### 4.1.5. *Andre tilleggsavtale*

Denne avtalen ble inngått 3. mai 2002 fordi man ønsket å fastsette visse betingelser for det pågående og forpliktende samarbeidet for å utvikle Men B OMV/287 vaksinen. Samarbeidet skulle være underlagt reglene i samarbeidsavtalen av 14.

---

<sup>16</sup> Dok F 2000/996-3

<sup>17</sup> Dok F – Perm 2



desember 2001. FHI skulle i hovedsak bidra til at Chiron fikk nødvendig teknologi for produksjon av Men B OMV/287 vaksinen, og Chiron skulle sørge for at instituttet fikk de nødvendige ressurser for å kunne gjøre dette.<sup>18</sup>

#### 4.1.6. *Material Transfer Agreement*

MTA (Material Transfer Agreement) vedrørende overføring av "Chiron Materials" fra Chiron til FHI ble inngått 12.6.2002. "Chiron Materials" innebærer "*Neisseria meningitidis recombinant protein 287 and all Derivatives of the provided materials, and any composition comprising such materials and/or Derivatives*".<sup>19</sup> Avtalen presiserer imidlertid Chirons eiendomsrett til "Chiron Materials", og Chiron forbeholder seg retten til bruk og distribusjon. FHI bruk gjelder bare i forskningsøyemed, og kan når som helst stoppes av Chiron. Når det gjelder eventuelle patenterbare oppfinnelser, er det Chiron som skal sende inn søknader om patent, selv om oppfinnelsen stammer fra FHIs arbeid. Eventuelt eierskap skal ta hensyn til Chirons sentrale rolle i samarbeidet.

#### 4.1.7. *Letter Agreement*

Det ble inngått flere såkalte "Letter Agreement"<sup>20</sup> som omhandler overføringer fra FHI til Chiron. Enkelte av dem innebar også en overføring av midler fra Chiron til FHI for å gjøre instituttet i stand til å gjennomføre sin del av avtalen. Totalt ble det inngått 6 "Letter Agreement", den første i november 2002, og den siste i november 2004.

#### 4.1.8. *Annet*

Ut fra dokumentasjonen som er mottatt fremgår det at kontakten med Chiron har forløpt relativt friksjonsfritt. Ett lite unntak kan nevnes. I forbindelse med offentliggjøringen av at Chiron oppskalere produksjon av en ny Men B vaksine, blir ikke FHI nevnt som en av bidragsyterne til vaksineproduksjonen. Dette var i strid med første tilleggsavtale, og førte til at FHI oversendte et formelt brev til Chiron hvor dette blir påpekt. Chiron på sin side mente at denne offentliggjøringen ikke var omfattet av avtalen<sup>21</sup>. Saken fikk for øvrig ikke noe etterspill.

Avtalen med Chiron innebærer at Chiron er eier og har ansvaret for produktet – i alle land utenfor Norge. Det ble etter hvert utarbeidet "Final Reports" for alle forsøkene i ettertid. Disse er skrevet for å kunne oppfylle dagens krav til slike rapporter, og er svært mye strengere enn de kravene som gjaldt da forsøkene pågikk. Rapportene er skrevet under Chirons økonomi og regi som derfor har vært fullt ut involvert i produksjonen av rapportene.<sup>22</sup> Dette fremgår også av avtalene som har vært inngått, da spesielt i korrespondansen i forkant av de to første "Letter Agreement" hvor det fremgår at FHI har bedt om forskuddsutbetalinger for å kunne leie inn nødvendig personell for å skrive ferdig rapportene.<sup>23</sup>

Da ME-saken dukket opp i Norge ble det sendt en uformell e-post til Chiron om dette. Men det var allerede rapportert ett ME-tilfelle fra vaksineforsøket, så det var derfor ikke noe nytt som krevde endring i foreliggende dokumentasjon. Chiron har hatt

<sup>18</sup> Dok F 2002/1488 – 1

<sup>19</sup> Dok F 2002/1488 – 5

<sup>20</sup> Dok F 2002/1488 – 8, 9, 15, 17, 20, 26

<sup>21</sup> Dok F 2002/1488 – 18, 19

<sup>22</sup> Intervju med Hanne Nøkleby

<sup>23</sup> Dok F 2002/1488 – 6, 7, 12, 13

tilgang til all dokumentasjon på forhånd, og har vært medansvarlig for produksjon av rapportene.<sup>24</sup>

## 5. NEW ZEALAND

I et brev fra Dr. Jane O'Hallahan, Director, Meningococcal Vaccine Strategy i New Zealand til Jon Olav Aspås ved Helse- og Omsorgsdepartementet blir det presisert at det var Chiron som var leverandør av vaksinen. FHI var underleverandør. Det fremgår også at selv om den offisielle kontakten var gjennom Chiron, var de svært takknemlig for den informasjonsutveksling og støtte de hadde fått av FHI's fagfolk. Dr. O'Hallahan påpeker også at informasjonsgrunnlaget ikke bare var det som kom fra FHI, informasjon om tilsvarende vaksiner i andre deler av verden var like viktig. Hun avslutter med at det har vært gitt over tre millioner doser av vaksinen, og at Helsedepartementet i New Zealand er sikker på at vaksinen er trygg. Når det gjelder eventuelle nevrologiske bivirkninger, har man aktivt undersøkt aktuelle nevrologiske tilstander, men ikke funnet at disse er forårsaket av vaksinen.<sup>25</sup>

## 6. FOLKEHELSEINSTITUTTETS KONTAKT MED NORSKE MYNDIGHETER

Av intervjuet med FHI's daværende ledelse fremgår det at da de reelle forhandlinger med Chiron ble startet, ble HOD fortløpende orientert på etatstyringsmøtene.<sup>26</sup> Det har imidlertid vært få tegn til utstrakt informasjon om denne aktiviteten i referatene fra etatstyringsmøtene.

Vi har kun sett at samarbeidet med Chiron har vært tatt opp som sak én gang. I referat fra etatstyringsmøte i mars 2001 finner vi en statusrapport for samarbeidet:

”I forbindelse med epidemien i New Zealand er Folkehelsa i samarbeid med Chiron blitt bedt om å komme med tilbud om utvikling av en vaksine i konkurranse med andre produsenter. Det er Chiron som eventuelt vil produsere vaksinen. Folkehelsa har fått utbetalt 0,5 mill. D-mark fra legemiddelfirmaet Chiron for å videreutvikle vaksinen og sikre markedsføringstillatelsen. Etter at vaksinen om noen år kan tas i bruk, vil folkehelsa få royalties fra salget.”<sup>27</sup>

Selv om referatene fra etatstyringsmøtene ikke inneholder mer informasjon, vet vi at det var formell kontakt om saken før den første avtalen ble inngått i mai 2000. Etter initiativ fra FHI ba Helse- og omsorgsdepartementet om Regjeringsadvokatens vurdering og eventuelle bistand.<sup>28</sup> Avtaleutkastet ble derfor gjennomgått av Regjeringsadvokaten i april 2000. Enkelte inkonsekvente og til dels ubalanserte punkter ble påpekt.<sup>29</sup>

<sup>24</sup> Intervju med Hanne Nøkleby

<sup>25</sup> Dok 12 HOD

<sup>26</sup> Intervju med Bodolf Hareide

<sup>27</sup> dok 7 HOD

<sup>28</sup> dok 4 HOD

<sup>29</sup> dok 5 HOD

## 7. OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

### 7.1. Oppsummering

- Vaksinen ble i utgangspunktet produsert til internt bruk i Norge i en kritisk epidemisituasjon. Vaksinen var ikke å få kjøpt, FHI måtte lage den selv med de midler og den kompetansen som de hadde til rådighet. Dette krevde store ressurser og prosjektet fikk et nasjonalt dugnadspreg. Vaksinen ble, på det daværende tidspunkt, ikke produsert med tanke på eksport.
- Et samarbeid med Chiron ble etter hvert aktuelt for å muliggjøre eksport av vaksinen til andre som hadde behov for den.
- I forhold til epidemien på New Zealand skulle Chiron, som profesjonell aktør i det internasjonale marked, stå for produksjon, markedsføring og salg. I dette spillet blir FHI en underleverandør (gründer) som har utviklet produktet, men som overfører kunnskap om produksjon, virkning og bivirkninger av vaksinen til Chiron.
- Avtalen med Chiron innebærer at Chiron er eier og har ansvaret for produktet – i alle land utenfor Norge, herunder informasjon til alle kjøpere om for eksempel mulige bivirkninger, se punkt 1.3.8.
- New Zealand mottok sin informasjon fra Chiron og forholdt seg til formelt til Chiron som selger, og ikke til Norge, mens det uformelt også var kontakt direkte mellom FHI og forskere og fagfolk i New Zealand.

### 7.2. Konklusjon

Etter å ha vurdert all relevant informasjon som ble gitt fra Folkehelseinstituttet til Chiron i forbindelse med utviklingen av en vaksine mot meningokokk-B epidemien i New Zealand har utvalget kommet til følgende konklusjon:

1. All relevant informasjon ble gitt fra FHI til Chiron og var fritt tilgjengelig for alle impliserte parter og enkeltpersoner
2. Bortsett fra en uenighet mellom FHI og Chiron omkring offentliggjøring av vaksineproduksjonen for New Zealand i mars 2004 synes det som om samarbeidet mellom FHI og Chiron har vært godt og uproblematisk.

Oseo 27. juni 2007

Olaf Gerlach-Furud

(På vegne av et erstatning utvalg)